OCT 10 1922
Medical Lib

XIXe ANNÉE No 6 Juin 1922

REVUE NEUROLOGIQUE

Fondée en 1893 par E. BRISSAUD et PIERRE MARIE

ORGANE OFFICIEL DE LA SOCIÉTÉ DE NEUROLOGIE DE PARIS

COMITÉ DE DIRECTION :
J. BABINSKI — PIERRE MARIE — A. SOUQUES

RÉDACTION :
HENRY MEIGE
E. FEINDEL — P. BEHAGUE

RÉUNION NEUROLOGIQUE

2-3 Juin 1922

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

REVUE NEUROLOGIQUE

PARAISSANT TOUS LES MOIS

Travaux originaux, Actualités, Analyses, Bibliographie, Iconographie de NEUROLOGIE et de PSYCHIATRIE

COMPTES RENDUS OFFICIELS

DE LA

SOCIÉTÉ DE NEUROLOGIE DE PARIS

ABONNEMENTS :

FRANCE..... 60 FR. | ÉTRANGER..... 70 FR.

PRIX DU NUMÉRO..... 5 FR.

PRIX DU CHANGEMENT D'ADRESSE..... 1 FR.

Adresser tout ce qui concerne la Rédaction au Dr HENRY MEIGE, *Librairie* MASSON ET Cie, *120, boulevard Saint-Germain — Paris.*



NEURÈNE

principe actif de la

VALÉRIANE

Découvert en 1906 par le Professeur BARDET

SANS ODEUR

Liquide, 2 à 5 cuillerées à café par jour

dans eau sucrée *froide*.

Lab. A. DANIEL-BRUNET, 8, rue de la Source, Paris (XVIe)

SUPPOSITOIRES
LAXATIFS
de L. PACHAUT
à la GLYCÉRINE et à
L'HUILE de PALMA-CHRISTI

Forme spéciale permettant l'*INTRODUCTION* plus facile et la *PÉNÉTRATION* plus profonde dans le rectum. — Effet rapide et sûr grâce à l'action combinée de la *Glycérine* et de l'*Huile de Palma-Christi*.

Recommandés dans tous les cas d'ATONIE INTESTINALE rebelle ou légère, récente ou invétérée.

EN VENTE DANS TOUTES LES PHARMACIES

Bien spécifier la Source

VICHY-CÉLESTINS *Goutte, Gravelle, Diabète*

VICHY-GRANDE-GRILLE *Maladies du foie*

VICHY-HOPITAL *Maladies de l'estomac*

N° 6 Juin 1922.

REVUE NEUROLOGIQUE

SOCIÉTÉ DE NEUROLOGIE DE PARIS

III RÉUNION NEUROLOGIQUE INTERNATIONALE ANNUELLE

2-3 Juin 1922

La troisième Réunion Neurologique internationale annuelle de la Société de Neurologie de Paris s'est tenue les vendredi 2 et samedi 3 juin 1922.

Deux séances ont eu lieu chaque jour, le matin de 9 à 12 heures, l'après-midi de 15 à 18 heures, à la Salpêtrière, dans l'amphithéâtre de l'Ecole des Infirmières, mis à la disposition de la Société par l'Assistance publique.

La question à débattre était :

Les Syndromes hypophysaires.

Deux Rapports ont été adressés à l'avance aux adhérents. L'un, pour l'*Anatomie et la Physiologie pathologiques*, par MM. Jean Camus et G. Roussy (de Paris). L'autre, pour la *Clinique et la Thérapeutique*, par M. J. Froment (de Lyon).

En outre, l'état actuel de la question a été présenté :

Au point de vue *chirurgical*, par le Pr Harvey Cushing (de Boston),

Au point de vue *ophtalmologique*, par M. Velter (de Paris).

Au point de vue *radiothérapique*, par M. Beclère (de Paris).

Des *Délégués officiels* ont été désignés par les Gouvernements étrangers :

Pour la Belgique, M. Marchal, médecin de bataillon de 1re classe à l'Hôpital militaire de Bruxelles.

Pour la Grande-Bretagne, M. S. A. Kinnier Wilson, médecin de Kiugs College Hospital et de l'Hôpital national pour Paralysés et Epileptiques de Londres.

Pour le Danemark, M. le Pr Viggo Christiansen, professeur à l'Université, médecin de l'Hôpital royal de Copenhague.

Pour l'Espagne, M. le Pr Belarmino Rodriguez, délégué de l'Université de Barcelone.

Pour l'Italie, M. le Pr Camillo Negro, professeur de Clinique neuropathologique à l'Université de Turin, délégué du ministère de la guerre et du service sanitaire des chemins de fer italiens, MM. les Professeurs Mendicini (de Rome) et Catola (de Florence), délégués du ministère des Affaires étrangères.

Les *Sociétés françaises et étrangères de Neurologie et de Psychiatrie* ont également envoyé des délégués à la Réunion.

La *Société belge de Neurologie* a délégué MM. Sano, président, Crocq, sécrétaire général, Alexander, Mativa, de Craene, Vandervloet, Aug. Ley, Rod. Ley, Famenne, Boulenger.

La *Société de Médecine mentale de Belgique* a délégué MM. d'Hollander, président, et Famenne.

La *Société suisse de Neurologie* s'est fait représenter par MM. Bing, président, Alfred Gigon (Bâle), Schitlowsky (Lausanne).

La *Société Médico-psychologique* a délégué MM. Toulouse, président, Antheaume, vice-président, Colin, secrétaire général, R. Charpentier et Capgras, secrétaires, Mallet, trésorier.

La *Société de Psychiatrie de Paris* a délégué MM. Briand, président, Claude, vice-président, Laignel-Lavastine, secrétaire général, Delmas, secrétaire, Dupouy, trésorier.

La *Société clinique de Médecine mentale* a délégué MM. Arnaud, président, Dupain, vice-président, Colin, secrétaire général, Capgras, Fillassier et Mignard, secrétaires, Leroy, trésorier, Antheaume, Briand, de Clérambault, Legrain, Semelaigne, Trénel.

Ont été nommés *Présidents d'honneur* :

Belgique : MM. Sano (d'Anvers), Bremer (de Bruxelles), René Marchal (de Bruxelles), de Craene, Aug. Ley. — Grande-Bretagne : Pr Robertson (d'Edimbourg), S. A. Kinnier Wilson (de Londres). — Danemark : Pr Viggo Christiansen, Pr Vimmer (de Copenhague). — Espagne : Pr Sanchis Banus (de Madrid), Belarmino Rodriguès (de Barcelone). — Etats-Unis : Pr Harvey Cushing (de Boston), Ramsay Hunt (de New-York), Alfred Gordon (de Philadelphie). — Grèce : Pr Catsaras (d'Athènes). — Italie : Pr Negro (de Turin), Mendicini (de Rome), Catola (de Florence), Gaetano Boschi (Ferrare). — Norvège : Pr Monrad Krohn (de Christiania). — Suède : Pr H. Marcus (de Stockholm), Soderlund. — Suisse : Pr de Monakow (de Zurich), Bing (de Bâle).

Les séances ont été présidées successivement : le vendredi 2 juin, par MM. J.-A. Sicard, président de la Société de Neurologie de Paris, Bing (de Bâle), président de la Société suisse de Neurologie, Sano (d'Anvers), président de la Société belge de Neurologie, V. Cristiansen, professeur à l'Université de Copenhague, Pitres, professeur à la Faculté de Médecine de Bordeaux, Etienne, professeur à la Faculté de Médecine de Nancy ;

le samedi 3 juin, par MM. Dr Briand, président de la Société de Psychiatrie de Paris, C. Negro, professeur à l'Université de Turin, Harvey Cushing, professeur à l'Université de Boston, Beclère, membre de l'Académie de médedecine, Monrad Krohn, professeur à l'Université de Christiania.

Ont participé à la Réunion :

Membres correspondants Etrangers de la Société : MM. Lucien Beco (Liége), Bing (Bâle), G. Boschi (Ferrare), Catola (Florence), Christiansen (Copenhague), H. Cushing (Boston), Demole (Genève), G. Dubois (Berne), Mendicini (Rome), V. Neri (Bologne), Sano (Anvers).

Invités étrangers : MM. Percival Bailey (Boston), Bahia (Porto), Sanchis Banus (Madrid), Bon (Londres), Bremer (Bruxelles), de Craene (Bruxelles), Famenne (Bruxelles), A. Gigon (Bâle), Knud Krabbe (Copenhague), Monrad Krohn (Christiania), Aug. Ley (Bruxelles), Lopez Albo (Bilbao), Marchal (Bruxelles), C. Negro (Turin), Robertson (Edimbourg), B. Rodriguez (Barcelone), A. Ross, Schitlowski (Lausanne), Vimmer (Copenhague).

Se sont excusés, en exprimant, avec leurs regrets de ne pouvoir participer à la Réunion, leurs vœux pour son succès : MM. Boveri (Milan), Catsaras (Athènes), J. W. Courtney (Boston), C. H. Frazin (Philadelphie), A. Gordon (Philadelphie), H. Marcus (Stockholm), M. Minkowski (Zurich), Ramsay Hunt (New-York), de Monakow (Zurich). Long (Genève), Schnyder (Berne), Soderlund (Stockholm), W. G. Spiller (Philadelphie), S. A. K. Wilson (Londres).

Membres correspondants nationaux de la Société : MM. Abadie (Bordeaux), René Charpentier (Neuilly-s.-Seine), Devaux (Neuilly-s.-Seine), Etienne (Nancy), Froment (Lyon), Gauducheau (Nantes). J. Lépine (Lyon), Miraillié (Nantes), Pitres (Bordeaux), Trénel, Rimbaud (Montpellier), H. Roger (Marseille).

Se sont excusés : MM. G. Laurès (Toulon), Macé de Lépinay (Néris), Paviot (Lyon), M. Perrin (Nancy), Porot (Alger).

Membres titulaires et honoraires de la Société : MM. Alquier, Babinski, Barbé, Barré, Baudouin, Bauer, Béhague, Bourguignon, Bouttier, J. Camus, A. Charpentier, Chiray, Claude, Crouzon, Mme Dejerine, Dufour, Enriquez, Faure-Beaulieu, Foix, Français, Jarkowski, Guillain, Hallion, Laignel-Lavastine, de Lapersonne, Léri, Lhermitte, de Martel, de Massary, H. Meige, Roussy, Sainton, Schæffer, Sezary, Sicard, Souques, A. Thomas, Tinel, Tournay, Velter, Villaret, C. Vincent, Vurpas.

Furent également présents à la Réunion un grand nombre de Neurologistes et Aliénistes français invités par la Société, parmi lesquels : MM. Alajouanine, Antheaume, Arnaud, Beclère, M. Bloch,

M. Briand, Colin, Cornil, Descomps, Dupain, Feindel, Jorgoulesco, Krebs, Lechelle, F. Levi, Mlle G. Lévi, Léopold-Levi, Lereboullet, Leroy, André P. Marie, Marchand, Mouzon, Mourgues, Ch. Odier, Schulmann, Trétiakoff, Truelle, etc.

Ordre des travaux

Vendredi 2 juin,

Matin : Anatomie et Physiologie pathologiques
Rapport de MM. J. Camus et G. Roussy.
Discussion.
Communications anatomo-physiologiques.

Après-midi : Clinique
Rapport de M. J. Froment.
Etude des troubles oculaires par M. Velter.
Discussion.
Communications cliniques.

Samedi 3 juin,

Matin : Présentations de malades par MM. Souques, Sainton, Foix, Roussy, Faure-Beaulieu, Bouttier, Léopold-Lévi.
Projections par MM. Froment, Roussy, Crouzon et Bouttier, Beclère, Lhermitte.

Après-midi : Thérapeutique.
Traitement chirurgical par M. Harvey Cushing.
Traitement radiothérapique par M. Beclère.
Communications.

Au cours des deux séances de l'après-midi, des collations ont été offertes par la Société de Neurologie de Paris à ses invités.

Le samedi 3 juin, à 20 heures, un dîner a été offert par les membres parisiens de la Société aux membres correspondants nationaux et étrangers ainsi qu'aux invités.

Des toasts ont été prononcés par MM. J.-A. Sicard, président de la Société de Neurologie de Paris, Bing, président de la Société Suisse de Neurologie, Sano, président de la Société Belge de Neurologie, C. Negro, professeur à l'Université de Turin.

La *qualrième Réunion neurologique internationale annuelle* aura lieu au début du mois de juin 1923.

Question mise à l'étude :

Les Compressions médullaires.

Rapporteurs : MM. Ch. Foix (de Paris) et Purves Stewart (de Londres).

Allocution de M. J.-A. SICARD.
Président de la Société de Neurologie de Paris

Mesdames, Messieurs,

Voici ouverte notre troisième Réunion Neurologique. Elle est destinée, il faut nous en réjouir, à avoir plus de succès encore que ses deux aînées. Ne vont-elles pas, en effet, clore une semaine de travail, qui a débuté par la commémoration du Centenaire de la thèse de Bayle, où psychiatres et neurologistes ont collaboré aux mêmes problèmes, et s'est poursuivie par le congrès d'Hygiène mentale ?

Félicitons-nous de constater que nos collègues des Sociétés savantes étrangères et françaises se sont fait inscrire nombreux et que l'un d'eux, parmi les plus illustres, — j'ai nommé le Dr Harvey Cushing (de Boston) — n'a pas hésité à traverser les mers pour nous apporter ici le fruit de ses travaux et de son expérience.

A vous tous, aux délégués officiels des nations alliées et amies de la France, aux Sociétés étrangères, aux Sociétés françaises, la Société de Neurologie souhaite la plus cordiale bienvenue, et adresse son plus chaleureux salut.

Qu'il me soit permis aussi d'exprimer notre reconnaissance envers M. le ministre des Affaires étrangères qui a bien voulu nous maintenir le bienveillant concours de son département pour seconder l'œuvre de solidarité internationale entre la Société de Neurologie de Paris et les Neurologistes de l'étranger. Nos remerciements vont encore à M. le Docteur Mourier, directeur de l'Assistance publique, ainsi qu'à M. le Directeur de la Salpêtrière et à son dévoué personnel. Grâce à eux, il nous a été donné de recevoir de nouveau nos hôtes dans ce vieil hospice si riche en traditions et en souvenirs glorieux.

Messieurs, nos rapporteurs vont vous exposer la question des syndromes hypophysaires, qu'ils ont si magistralement traitée, et je les convie à remplir, sans plus tarder, leur tâche.

LES SYNDROMES HYPOPHYSAIRES

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES

RAPPORT

de MM. Jean CAMUS et Gustave ROUSSY

INTRODUCTION

Les travaux sur l'hypophyse et la région hypophysaire sont à l'heure actuelle fort nombreux, et dans ce rapport, qui doit être limité, il nous est impossible de donner un historique, même rudimentaire, de la question.

Le but d'un semblable rapport est en effet beaucoup plus de faciliter, par une classification, par un exposé succinct des notions acquises, les discussions et les communications de la Réunion neurologique, que de constituer un exposé détaillé du sujet.

Paulesco, l'un des premiers, tenta l'ablation de l'hypophyse ; il employait la voie temporale, procédé qui fut plus tard perfectionné par Harvey Cushing et par Percival Bailey et Bremer. Paulesco concluait de ses recherches que l'hypophyse est nécessaire à la vie et que son ablation entraîne rapidement la mort ; le lobe antérieur, suivant lui, remplit un rôle particulièrement important.

Harvey Cushing unissant les qualités d'un opérateur hors de pair et celles d'un biologiste averti, reprit ces expériences sur la physiologie de l'hypophyse et attribua à cette glande des fonctions de premier ordre. L'ablation de l'organe détermine pour lui la mort en quelques jours ou en quelques semaines. L'ablation partielle du lobe antérieur détermine l'adipose, la polyurie, la glycosurie, des modifications dans la tolérance aux hydrates de carbone, la perte de l'appétit sexuel, l'atrophie génitale, etc... Les injections d'extraits hypophysaires atténuent les phénomènes de déficience hypophysaire.

Biedl arrive à des conclusions analogues. Ascoli et Legnani notèrent des troubles dans le développement du squelette et de l'adipose. Un travail considérable fut exécuté par Aschner ; sa technique consistait à aborder l'hypophyse par voie buccale. Pour lui l'hypophysectomie n'est pas mortelle ; quand la mort survient, elle est due à la lésion de la base du

cerveau ; ce sont des lésions cérébrales qui pour Aschner causent la glycosurie ; parmi les syndromes et les symptômes hypophysaires, Aschner s'est efforcé d'établir ce qui dépend de l'hypophyse et ce qui dépend de la base du cerveau. Il paraît y être arrivé imparfaitement, car en dehors des critiques qui lui ont été faites par Biedl, il résulte des remarques de Percival Bailey et Bremer qu'Aschner semble attribuer les mêmes phénomènes à l'hypophyse chez les animaux jeunes et à la base du cerveau chez les animaux adultes. Il est à noter par ailleurs qu'Aschner paraît avoir complètement méconnu le mécanisme de la polyurie.

Ce mécanisme, pour Jean Camus et G. Roussy, dépend de la lésion de la région opto-pédonculaire et nullement de l'hypophyse ; c'est également aux lésions de la base que Jean Camus et G. Roussy attribuent la plupart des symptômes et syndromes rattachés habituellement à l'hypophyse.

En ce qui touche à la polyurie, leurs recherches ont été confirmées par Houssay, Garulla et Romana, Bailey et Bremer, acceptées par Leschke, Esner, Veil.

Percival Bailey et F. Bremer ont apporté une large contribution à l'étude expérimentale du rôle de l'hypophyse dans les syndromes dits hypophysaires. Ils abordent l'hypophyse par voie temporale ; après les opérations sur la région de l'hypophyse, ils constatent la glycosurie, l'hyperthermie, mais ce dernier symptôme de façon très inconstante. Ils attribuent, conformément aux conclusions de Jean Camus et Roussy, la polyurie aux lésions du tuber. Suivant eux la polydipsie est primitive, la polyurie secondaire. Ils ont encore réalisé l'atrophie testiculaire et l'obésité.

Nous passons sous silence volontairement les expériences d'excitations ou de greffes de l'hypophyse qui ont donné des résultats insuffisants et très discutables. Nous ne parlerons des injections d'extraits hypophysaires qu'en discutant la valeur des arguments tirés de l'opothérapie en tant qu'ils peuvent être intéressants pour la physiologie pathologique.

* * *

1re Partie.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

L'étude des syndromes hypophysaires est, du point de vue expérimental, rendue particulièrement délicate en raison de la situation de l'hypophyse profondément cachée sous le cerveau entre d'énormes sinus veineux et de gros troncs artériels.

Le problème se complique du fait que la glande est accolée au plancher du 3e ventricule qui contient des centres de première importance et que les lésions, les traumatismes, les irritations méningées, les processus inflammatoires, les compressions, etc., qui intéressent l'hypophyse sont susceptibles dans la majorité des cas d'intéresser aussi les centres nerveux voisins.

Les résultats si discutés, si discutables des recherches expérimentales, l'incertitude du mécanisme des syndromes hypophysaires s'expliquent facilement par les difficultés techniques de cette étude.

Techniques opératoires. — Pour différencier le rôle des centres nerveux de celui de l'hypophyse, il faut s'efforcer de pratiquer des ablations de cet organe sans léser le cerveau et, réciproquement, de déterminer des lésions, des irritations de la base cérébrale en respectant l'hypophyse.

Les ablations de l'hypophyse doivent être vérifiées par l'examen macroscopique et microscopique des pièces enlevées au cours des opérations et par l'examen macroscopique et microscopique de ce qui peut rester à la mort des animaux, que celle-ci ait été spontanée ou provoquée au bout d'un certain temps.

Après les autopsies, il faut d'autre part étudier avec soin la base du cerveau.

a) *Ablation de l'hypophyse.* — Deux techniques principales ont été employées :

1° Dans la *première*, on utilise la voie buccale. La gueule étant largement ouverte et bien fixée, on incise le voile du palais ; on écarte avec deux fils les lèvres de l'incision ; on trépane le sphénoïde au niveau de la selle turcique, la table interne apparaît bientôt mince, transparente, elle est enlevée délicatement. L'hypophyse apparaît limitée par les sinus caverneux et coronaires. Le temps le plus délicat consiste à la saisir : dans certains cas, nous l'avons aspirée à l'aide d'un petit tube de verre dans lequel le vide était fait ; dans d'autres cas, on la prend à l'aide de petites pinces courbes après l'avoir isolée doucement de ses connexions. Souvent, elle est enlevée en deux fragments ; le lobe glandulaire d'une part, le lobe nerveux d'autre part sous forme d'une boule facilement reconnaissable. Parfois, la partie glandulaire se déchire et ne peut être enlevée qu'en plusieurs fragments. Dans cette extirpation, des hémorragies gênantes se produisent, parfois légères, parfois formidables. C'est dans ces cas que l'ablation totale est douteuse et que la base du cerveau peut être sérieusement blessée.

Quand l'ablation a été bien faite, on obture la perforation de la base du crâne avec du ciment, on suture ensuite les parties molles.

Des irritations consécutives dues à la pénétration du ciment dans le crâne, à des méningites, à des hémorragies de la base sont loin d'être exceptionnelles, et là encore la base du cerveau se trouve lésée.

2° La *deuxième* technique utilisée est celle de Percival Bailey et Bremer qui est elle-même une modification de celle de Harvey Cushing. On trépane très largement le pariétal droit, on ouvre la dure-mère, afin d'éviter toute compression de la substance cérébrale au cours de l'opération, on fait ensuite un volet cranien à gauche, après avoir enlevé l'arcade zygomatique de ce côté, ainsi que l'apophyse coronoïde du maxillaire inférieur. La large brèche ainsi faite permet de soulever la base du cerveau du côté gauche et d'aborder après ouverture de la dure-mère la région hypophy-

saire. L'hypophyse est enlevée à l'aide de longues pièces courbes utilisées par les otologistes. Nous avons simplifié ce procédé en supprimant le premier temps; si on opère prudemment, il est possible d'éviter la compression de la masse cérébrale. On gagne ainsi du temps, on évite des causes d'infection ou d'hémorragie et les résultats opératoires sont relativement satisfaisants.

b) *Lésions expérimentales de la base du cerveau.* — Ces lésions peuvent être faites à l'aide d'une vrille, à l'aide d'un stylet porté au rouge, en pénétrant par la gueule et en perforant la région de la selle turcique.

Elles peuvent être faites aussi à ciel ouvert, après avoir opéré comme pour l'ablation de l'hypophyse. On évite ainsi à coup sûr la lésion de cet organe.

Résultats opératoires. — Au cours de ces opérations ou des jours qui suivent, la mort est fréquente par hémorragie, par syncope, par anesthésie, par lésion nerveuse étendue, par des méningites lentes ou aiguës, etc...

A titre de documentation, nous donnons ici notre statistique opératoire. Nos recherches ont porté surtout sur le chien et sur le chat. Nous avons fait aussi de nombreuses tentatives sur le singe, le lapin, le canard, etc...

En ne retenant que les opérations pratiquées sur le chien et le chat, nous avons opéré 195 animaux, soit 149 chiens et 36 chats.

L'ablation de l'hypophyse a été tentée sur 122 chiens et 27 chats, des lésions de la base ont été faites volontairement sur 37 chiens et 9 chats. Il est à noter que bien des animaux ont été opérés plusieurs fois, ce qui augmente encore le nombre de nos interventions.

L'ablation de l'hypophyse a été tentée chez le chien 98 fois par voie buccale et 24 fois par voie temporale, soit 12 fois par double trépanation et 12 fois par trépanation unilatérale.

La mort est survenue dans les opérations par voie buccale 22 fois, soit pendant l'opération, soit en moins de 24 heures ; 35 fois en quelques jours, 14 fois en quelques semaines, 12 fois en quelques mois (2 à 11 mois), 12 fois nous avons sacrifié les animaux longtemps après l'opération. Enfin plusieurs animaux sont à l'heure actuelle encore vivants.

Par voie temporale, la mort s'est produite 7 fois en moins de 24 heures ; 8 fois en quelques jours ; 2 fois en quelques semaines ; enfin 7 animaux sont encore bien portants.

Dans les lésions volontaires de la base du cerveau chez le chien, la mort s'est produite 1 fois en 24 heures ; 6 fois en quelques jours ; 4 fois en quelques semaines ; 5 fois en quelques mois et 20 fois les animaux ont été sacrifiés par nous.

Il est à noter que plusieurs de ces animaux ont subi des lésions répétées de la base ; certains sont morts rapidement après la 2e, la 3e ou 4e piqûre.

Les chats ont tous été opérés par voie buccale. Après les tentatives d'ablation de l'hypophyse, 3 sont morts en moins de 24 heures, 13 en quelques jours ; 5 en quelques semaines ; 3 en quelques mois ; 4 ont été sacrifiés tardivement par nous.

Après les lésions volontaires de la base, 3 chats sont morts en 24 heures ; 3 en quelques mois et 3 ont été sacrifiés par nous.

Nos expériences personnelles nous permettent actuellement de répondre à plusieurs questions et d'élucider plusieurs symptômes et syndromes rapportés communément à l'hypophyse.

I. — *L'hypophyse est-elle nécessaire à la vie ? Causes de la mort dans les opérations sur la région hypophysaire.*

Les causes de la mort dans les opérations sur la région hypophysaire sont nombreuses, et ce n'est qu'en multipliant ces interventions qu'il est possible d'avoir une opinion sur le rôle des lésions et de l'ablation de l'hypophyse dans les cas de mort.

Paulesco, Cushing, Biedl considèrent l'hypophyse comme nécessaire à la vie. Aschner est d'un avis opposé.

Les faits qui se dégagent de nos recherches montrent que la mort est fréquente dans toutes les interventions sur la région hypophysaire, soit qu'on fasse la piqûre de la base après avoir mis à nu l'hypophyse, soit qu'on fasse une ablation totale, et il n'apparaît pas que l'ablation totale soit sensiblement plus grave que les autres interventions ; la longueur de l'opération paraît seulement exposer un peu plus l'animal aux complications.

Dans un grand nombre de cas, par ailleurs, nous avons conservé en vie des chiens privés complètement d'hypophyse. L'hypophyse dans ces cas a été examinée histologiquement après ablation et la région hypophysaire a été l'objet d'étude complète après la mort, soit que celle-ci se soit produite après quelques mois, soit que les animaux aient été volontairement sacrifiés.

Existait-il dans ces cas du tissu hypophysaire adhérent ? Il est difficile de l'affirmer. En tous les cas, l'hypophyse en tant qu'organe différencié avait été enlevée en totalité et les animaux vivaient. L'hypophyse ne paraît donc pas nécessaire à la vie.

Dans la plupart des cas, où la mort survient après ablation totale de l'hypophyse, on trouve à l'autopsie soit de la méningite, soit une hémorragie, soit une lésion étendue du 3e ventricule.

II. — *Manifestations urinaires. Polyurie passagère. Diabète insipide permanent. Glycosurie.*

1. — *Polyurie passagère.* — Dans les premiers jours consécutifs à l'hypophysectomie, il est fréquent d'observer une polyurie plus ou moins prononcée. La polyurie est le phénomène primitif ; la polydipsie est seulement consécutive à la polyurie. Cet avis n'est pas partagé par Percival Bailey et Bremer.

La polyurie, ainsi que nous l'avons établi, n'est pas due à l'ablation de l'hypophyse, mais à une lésion superficielle de la base du cerveau dans la

région opto-pédonculaire, lésions difficilement évitables au cours de l'opération. Si l'hypophysectomie a été faite sans léser la base du cerveau, la polyurie ne se produit pas. Inversement si la base du cerveau est lésée expérimentalement sans que l'hypophyse soit touchée, on peut observer une polyurie parfois fantastique atteignant ou dépassant la moitié du poids de l'animal.

La meilleure preuve qui puisse être donnée de l'absence d'intervention de l'hypophyse dans cette polyurie est qu'après ablation préalable de l'hypophyse il est possible en piquant la base du cerveau quelques jours plus tard, de faire apparaître, par cette simple lésion, une polyurie abondante.

L'étude attentive de la polyurie montre que les choses se passent comme si la région blessée faisait partie d'un mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme. En effet, les lésions peuvent donner (probablement suivant leur siège ou leur étendue) de la polyurie avec polydipsie parallèle sans trouble de la régulation par conséquent ou de la polyurie sans polydipsie consécutive, c'est-à-dire avec perturbation du mécanisme régulateur.

Ce qui renforce cette conception, c'est que les lésions de la base du cerveau chez les chiens tout jeunes n'ont pas dans nos recherches provoqué de polyurie, comme si les centres qui interviennent dans ces phénomènes urinaires n'étaient pas encore bien développés chez le jeune chien. Ceci est conforme à ce qui se passe pour d'autres centres régulateurs, tels les centres de la régulation thermique. Quant au mécanisme de la polyurie due à la lésion du tuber, il n'est pas encore à notre avis complètement élucidé.

2. — *Diabète insipide permanent.* — Les lésions de la base du cerveau sont capables de déterminer non seulement une polyurie temporaire, mais de réaliser un véritable diabète insipide permanent. Nous en avons provoqué des cas aussi impressionnants que ces diabètes insipides signalés chez l'homme dans lesquels la quantité d'urine émise par 24 heures dépassait 25 et 30 litres. Nous avons vu des animaux de 6 kgr. uriner plus de 3 litres par jour pendant des mois. Un de nos chiens présente un diabète insipide depuis 2 ans et demi. Un cas semblable montre bien la réalisation d'une affection définitive chez l'animal telle qu'elle s'observe chez l'homme.

3. — *Glycosurie.* — Chez l'homme, la glycosurie est fréquente dans les tumeurs de l'hypophyse ; elle atteint parfois 400, 500 et 700 grammes par 24 heures.

Chez le chien, nous avons très rarement observé la glycosurie après les opérations sur la région hypophysaire, ou quand elle apparaît, elle est toujours fugace. L'ablation seule de l'hypophyse ne la produit pas. Elle nous a paru dépendre d'une lésion de la base du cerveau ; mais étant données la rareté et la fugacité des phénomènes, nous n'avons pu en étudier le mécanisme comme nous avons pu le faire pour la polyurie.

La glycosurie est réalisable plus facilement chez le chat que chez le chien, mais elle est inconstante, et également passagère.

Le fait le plus net qui ressort de nos recherches est que la glycosurie dite hypophysaire ne dépend pas de la privation d'hypophyse, n'est sous la dépendance ni d'une insuffisance hypophysaire, ni d'un hypofonctionnement de cet organe, contrairement à certaines opinions.

En conformité avec les travaux de Claude Bernard et avec ceux de Schiff et d'autres physiologistes qui ont montré que des lésions du névraxe en des sièges variables sont susceptibles de provoquer une glycosurie légère et transitoire, nous devons admettre que la glycosurie dite hypophysaire est un phénomène d'origine nerveuse centrale.

4. — *Tolérance aux hydrates de carbone des animaux privés d'hypophyse.* — D'après nos recherches, les différentes interventions sur l'hypophyse : ablations partielles portant sur un ou sur les deux lobes, ou ablation totale, ne modifient pas d'une façon appréciable la tolérance aux hydrates de carbone et les conditions d'apparition de la glycosurie alimentaire.

Les injections d'extraits concentrés de lobe postérieur, de lobe antérieur ou d'extrait total d'hypophyse ne modifient pas sensiblement chez les animaux opérés la limite de tolérance aux hydrates de carbone.

Ces conclusions ne sont pas conformes à l'opinion de Harvey Cushing. Il peut d'ailleurs y avoir des variations d'après les animaux et suivant les lésions produites.

III. — *Hypophyse et fonctions génitales.*

L'ablation de l'hypophyse, quand elle est faite sans léser la base du cerveau, ne détermine pas d'atrophie des organes génitaux externe chez le chien. Plusieurs fois, nous avons vu des chiens ayant subi l'hypophysectomie depuis quelques mois, conserver leur activité génitale et couvrir des chiennes. De même une chienne pleine a subi une ablation de l'hypophyse que nous avons, pendant l'opération, jugée complète, a mis bas, 40 heures plus tard, des petits vivants, et les a allaités pendant quelques jours.

Quelques mois plus tard, la même bête est entrée en rut, a été couverte plusieurs fois mais n'a pas été fécondée.

Par contre, après quelques lésions expérimentales de la base du cerveau, nous avons noté de l'atrophie génitale chez le chien ou tout au moins un arrêt de développement et la suppression d'appétit génital.

Des chiennes ayant subi les mêmes lésions ont été longtemps sans entrer en rut ; deux couvertes par des chiens sont mortes après plusieurs semaines et l'on a trouvé des débris putrilagineux dans les cornes utérines.

Ce groupe d'expériences est peu nombreux, car une longue survie, beaucoup de soins et de surveillance sont nécessaires pour les réaliser. Elles nous conduisent à conclure que l'ablation simple de l'hypophyse ne supprime pas les fonctions génitales et que le facteur important de cette suppression réside dans les lésions de la base du cerveau.

IV. — *Obésité et troubles génitaux.*

Le syndrome adiposo-génital a été plusieurs fois produit expérimentalement par Harvey Cushing, Bailey et Bremer, Aschner, etc..., et le

mécanisme n'est pas compris de la même manière par tous les auteurs.

Plusieurs fois après les lésions expérimentales de la base du cerveau, nous avons vu des animaux augmenter brusquement de poids par surcharge graisseuse. Cette obésité est parfois soudaine et considérable, tel le cas de cet animal qui en 3 semaines est passé de 19 kgr. à 26 kgr.

L'atrophie génitale que nous avons observée, associée avec l'obésité, constitue le syndrome classique décrit par Fröhlich et Babinski.

Il y a plus, ce syndrome, ainsi que nous l'avons noté, peut être réuni au diabète insipide, et ceci de façon permanente, durable. L'ablation pure et simple de l'hypophyse, qu'elle soit totale ou partielle, n'a pas produit de semblables manifestations au cours de nos expériences.

V. — *Troubles de développement du squelette. Infantilisme. Gigantisme. Acromégalie.*

Ascoli et Legnani, Aschner, ont provoqué expérimentalement des troubles du développement du squelette chez les animaux.

Nos recherches personnelles ne nous donnent pas les éléments suffisants pour tirer des conclusions précises relatives aux troubles de développement du squelette. Des lésions graves de l'hypophyse réalisées au cours d'ablations incomplètes, et même une ablation complète, ne nous ont pas paru entraver le développement général du squelette.

Il ne nous est pas possible de tirer non plus de conclusions nettes sur ce point des lésions expérimentales de la base du cerveau. Il faut, pour résoudre ce problème, élever pendant des mois des chiens de même portée, les garantir contre les accidents, les maladies intercurrentes ; jusqu'à présent, sauf dans quelques cas insuffisants à notre sens, nos recherches n'ont pas été satisfaisantes. Les travaux antérieurs aux nôtres ne sont pas sur ces chapitres concordants.

VI. — *Rôle de l'opothérapie hypophysaire dans les syndromes dits hypophysaires.*

Un argument fondamental, aux yeux des partisans du rôle essentiel de l'hypophyse dans le mécanisme des syndromes dits hypophysaires, est celui qui est tiré de l'opothérapie. A vrai dire, nous ne pensons pas que l'opothérapie ait souvent agi de façon éclatante et durable sur le syndrome adiposo-génital, ni sur l'acromégalie, ni sur l'infantilisme, ni sur le gigantisme, mais il est évident que dans de nombreux cas, entre les mains d'excellents observateurs, les manifestations urinaires ont été profondément modifiées. Ces modifications ont d'ailleurs été presque toujours passagères et limitées à la durée du traitement opothérapique. Les résultats thérapeutiques ont été dans d'autres cas inconstants, minimes ou nuls.

Nos conclusions, au point de vue de l'opothérapie expérimentation, sont les suivantes : il convient dans la polyurie dite hypophysaire de distinguer deux phases :

Dans la première phase qui suit la lésion expérimentale, il semble que la polyurie obéisse à une force irrésistible, et l'opothérapie a peu d'action ;

le taux de l'urine monte même parfois violemment malgré l'opothérapie.

Dans la deuxième phase, quand le diabète insipide expérimental est établi de façon durable, les conditions sont analogues à celles des cas de clinique humaine. Alors chez les animaux, les extraits hypophysaires sont susceptibles de faire baisser le taux des urines, mais ceci de façon variable et inconstante.

L'abaissement est parfois minime, parfois il y a même élévation du taux des urines malgré le traitement. Quand l'abaissement a été obtenu il n'est pas durable.

Il y a sur la même courbe des urines des diminutions spontanées indépendantes de toute opothérapie qui sont aussi importantes que celles qui peuvent être attribuées à l'opothérapie.

Quand bien même les résultats des injections d'extraits hypophysaires auraient une influence plus nette ou plus constante sur la polyurie, on ne pourrait en conclure que cette polyurie est d'origine hypophysaire. M. Gley a réagi contre cette tendance qu'ont parfois les médecins d'accepter la réalité de mécanismes pathogéniques en s'appuyant sur les résultats d'injections d'extraits glandulaires. Nous-mêmes, nous avons insisté à propos de la polyurie sur la différence qu'il y a entre l'injection d'un extrait de glande et la sécrétion normale *in vivo* de cette glande, et nous remarquions que du fait qu'un extrait glandulaire injecté dans les veines fait contracter tel organe, il ne s'ensuit pas que la glande qui a fourni l'extrait ait comme rôle normal de faire contracter cet organe. Bien des extraits organiques injectés brusquement dans les veines font tomber la pression artérielle, vomir les animaux et rendent le sang incoagulable ; il est invraisemblable que le rôle normal des organes qui ont fourni ces extraits soit de maintenir la pression basse et de faire vomir les animaux.

Pour en revenir à l'hypophyse, ses extraits font contracter l'utérus, c'est un point acquis, mais si l'extrait d'hypophyse de bœuf ou de taureau possède cette propriété, on est plutôt gêné si on essaye de tirer de ce fait une conclusion quelconque touchant le rôle normal de cette glande chez le bœuf ou le taureau. L'argument thérapeutique, disions-nous, nous apparait ainsi quelque peu simpliste.

Dans quelques cas observés par nous ou par quelques-uns de nos collègues, une série d'agents thérapeutiques se sont montrés aussi efficaces que l'opothérapie hypophysaire, tels l'administration d'antipirine, les injections de novocaïne ou d'autres substances non opothérapiques. L'action oligurique de beaucoup la plus prononcée a été souvent fournie par la ponction lombaire. Cette constatation enlève de la valeur aux arguments tirés des interventions chirurgicales sur l'hypophyse en clinique humaine. Les améliorations observées dans ces derniers cas des différents syndromes hypophysaires ne peuvent-ils s'expliquer par un mécanisme analogue à la ponction lombaire, par des phénomènes de décompression, par des suppressions d'irritation de la base du cerveau ?

D'après cet exposé succinct, on voit que les travaux expérimentaux sont loin d'aboutir à des conclusions uniformes. Nos recherches personnelles,

confirmées par celles de Houssay, de Percival Bailey et F. Bremer conduisent à déposséder l'hypophyse de plusieurs fonctions qui lui étaient attribuées par les classiques et à rattacher à la base du cerveau la plupart des *syndromes dits hypophysaires*, pour en faire des *syndromes tubériens*.

* * *

2e Partie.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Nous limiterons cette étude aux constatations anatomo-pathologiques faites sur pièces expérimentales, pour ne citer qu'incidemment les faits anatomo-cliniques qui viennent à l'appui des résultats expérimentaux.

Dans nos communications antérieures, relatives à l'étude expérimentale des syndromes hypophysaires, nous nous sommes bornés à une simple localisation macroscopique des lésions de la région opto-pédonculaire de la base du cerveau.

Nous apportons aujourd'hui des documents anatomiques qui vont nous permettre de préciser le siège de ces lésions et leur étendue sur coupes microscopiques sériées.

I. — ***Matériaux d'étude***. — Rappelons tout d'abord que les fragments d'hypophyse prélevés dans nos opérations, chez l'animal, ont tous été examinés au microscope.

L'autopsie complète de tous nos animaux a été faite avec soin, de façon à permettre de noter l'état, soit de la base du cerveau, soit de la selle turcique avec vérification microscopique des fragments hypophysaires qui pouvaient y persister.

L'examen histologique des viscères, et notamment des glandes endocrines, a été pratiqué systématiquement. Cette étude fera l'objet d'un travail ultérieur.

Nous nous attacherons particulièrement ici à la description des lésions du *tuber* et de l'*infundibulum*, puisque c'est à elles qu'en dernière analyse se résume, sinon la totalité, du moins la plus grande partie de l'anatomie pathologique des *syndromes dits hypophysaires*.

II. — ***Anatomie normale du tuber et de l'infundibulum***. — On sait que le *tuber cinereum* correspond à la masse grise renflée du plancher du 3e ventricule, limitée en avant par le chiasma optique et en arrière par les tubercules mamillaires. La partie médiane de ce renflement présente un entonnoir, l'*infundibulum*, qui vient en bas, en se rétrécissant, former la tige pituitaire.

En raison de l'obscurité qui règne encore sur la structure du tuber cinereum et de l'infundibulum, nous croyons utile de rappeler tout d'abord l'état actuel de la question, à l'appui des travaux les plus récents, notamment de ceux de Spiegel et Zweig qui ont poursuivi des recherches sur cette région dans la série des vertébrés et chez l'homme, travaux que Lhermitte a complètement résumés dans un travail récent.

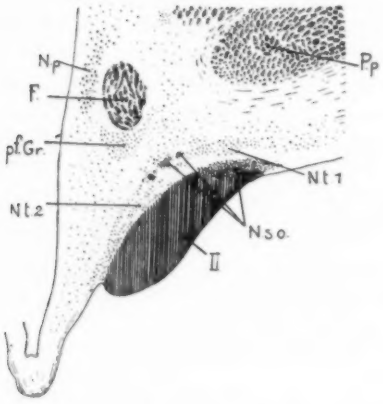


Fig. 1.

FIG. 1. — Les noyaux du tuber cinereum et de la région hypothalamique chez l'homme (d'après Spiegel et Zweig)

F, fornia ; N. p., noyau paraventriculaire ; N. s. o., noyau supra-chiasmatique ; N. t. 1, noyau latéral du tuber ; N. t. 2, noyau médian du tuber ; pf. Gr., noyau du fornix ; P. p., pied du pédoncule ; II, bandelette optique.

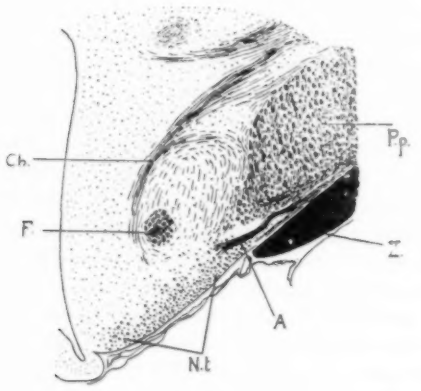


Fig. 2.

FIG. 2. — Les noyaux du tuber cinereum et de la région hypothalamique chez le chien (d'après Spiegel et Zweig).

A., fibres de la commissure de Meynert ; Ch., commissure hypothalamique ; F., fornix ; N. t., noyaux du tuber ; P. p., pied du pédoncule ; II, bandelette optique.

Chez l'*homme*, d'après Spiegel et Zweig, il est possible de reconnaître dans la substance grise du plancher du 3e ventricule, plusieurs groupes cellulaires qui apparaissent nettement différenciés sur les coupes frontales sériées.

Sur les coupes frontales passant par le chiasma, on distingue 4 groupes cellulaires : le *noyau supra-chiasmatique*, le *noyau supra-optique* en dehors du précédent, le *noyau propre du tuber* plus en dehors encore et confinant aux fibres du pied du pédoncule ; enfin le *noyau para-ventriculaire* qui forme une masse cellulaire bien limitée entre la paroi épendymaire et le pilier antérieur du fornix.

Sur des coupes plus postérieures, passant par la région tubérale postérieure, l'architecture et la topographie des noyaux est légèrement différente. Le *noyau supra-chiasmatique* n'existe plus ; seuls persistent les 3 noyaux *supra-optique*, *para-ventriculaire* et le *noyau propre du tuber*. Autour du pilier du fornix apparaissent des groupes cellulaires qui enveloppent les fibres du trigone, c'est le *noyau du fornix*.

Ainsi, la cytoarchitectonie de la région infundibulo-tubérale apparaît aujourd'hui bien établie.

Il n'en est pas de même des connections de ces différents noyaux et l'étude des fibres myéliniques afférentes et efférentes du tuber cinereum n'est pas encore terminée. D'après Spiegel et Zweig, les noyaux propres du tuber recevraient un faisceau de fibres, distinct de la commissure basale de Meynert, et qui proviendrait du noyau lenticulaire. Mais on ne sait pas encore exactement auxquels des noyaux du tuber aboutissent les fibres provenant du globus pallidus. Lewy et Dresel supposent, sans pouvoir le démontrer, que les noyaux para-ventriculaires seraient soumis à l'influence régulatrice du globus pallidus. Par contre, ces auteurs ont montré le fait intéressant suivant : une lésion des noyaux bulbaires détermine une dégénération rétrograde des noyaux juxta-ventriculaires.

Ces connexions, entre le système des noyaux bulbaires et certains noyaux du tuber cinereum, si elles étaient définitivement établies, entraîneraient des déductions physiologiques des plus importantes. Pour l'instant on ne peut faire qu'une hypothèse et supposer avec Lhermitte que l'influx du tuber s'écoule par le faisceau du tuber cinereum décrit par M. et Mme Dejerine, et qui dégénère consécutivement au foyer destructif du tubercule cendré.

Chez le *chien*, d'après Spiegel et Zweig, les groupements cellulaires du tuber sont moins distincts que chez l'homme ; ils sont représentés par une bande cellulaire s'étendant depuis le bord interne du pédoncule cérébral, en dehors, jusqu'à la pointe ventrale du tuber, en dedans, et forme une masse ininterrompue dans laquelle cependant on peut distinguer : un *noyau médian* et un *noyau latéral* qui se prolonge davantage en avant que le précédent. Ce dernier noyau reçoit des fibres du globus pallidus par l'intermédiaire de la commissure de Meynert.

Le *noyau paraventriculaire*, situé dans la substance grise paraventriculaire, en dedans du fornix, est bien limité chez le chien.

Enfin le *noyau supra-chiasmatique*, beaucoup moins distinct que chez l'homme, est représenté uniquement par un épaississement de la substance grise sous-épendymaire.

III. ***Etudes sur coupes microscopiques sériées des pièces expérimentales.*** — En raison du très grand nombre d'animaux que nous avons opérés, nous avons dû limiter leur étude microscopique aux cas les plus démonstratifs.

Le cerveau moyen, formant un bloc comprenant la région hypothalamique, le tuber et l'infundibulum, a été débité, après inclusion à la paraffine ou à la colloïdine, en coupes sériées frontales ; celles-ci ont été colorées par l'hématéine-éosine pour la localisation des lésions, et par le bleu de Unna pour l'étude histologique des noyaux de la région.

Voici, à titre d'exemple, quelques-uns de ces cas, que nous grouperons en 3 séries :

La 1re *série* comprend des lésions de la base du cerveau faites par piqûre, suivant notre procédé, et qui toutes furent suivies de polyurie transitoire ou permanente, réalisant dans ce dernier cas un syndrome du diabète insipide expérimental.

Chez le *chien n°* 107 (diabète insipide expérimental pendant 5 mois avec syndrome adiposo-génital), l'hypophyse vérifiée au microscope était intacte. La lésion médiane bilatérale est limitée à la partie ante-infundibulaire et pénètre profondément à une distance d'environ 5 mill. Elle intéresse de chaque côté les *noyaux propres du tuber* sur la ligne médiane et les *noyaux para-ventriculaires*. Les lésions cellulaires assez prononcées frappent les cellules voisines du foyer.

Chez le *chien n°* 108 (polyurie permanente pendant 6 mois) l'hypophyse vérifiée au microscope était intacte. La lésion strictement médiane est limitée à la partie ante-infundibulaire du tuber et consiste en une petite excoriation très peu profonde (200 u environ) en surface, tangeante à la cavité ventriculaire. Elle siège exactement dans le *noyau propre du tuber*, surtout intéressé d'un côté. Les lésions cellulaires très prononcées n'intéressent que quelques cellules voisines du foyer de destruction.

Chez la *chienne n°* 1831 (polyurie intense ayant atteint 12 litres 550 ; la chienne pesant 10 kgr.), l'hypophyse était intacte. Le foyer de destruction unilatéral est limité à la partie antérieure pré-infundibulaire du tuber. Etroite, mais profonde, elle pénètre à 10 mill. environ et intéresse le *noyau propre du tuber* et le *noyau para-ventriculaire*. Les lésions cellulaires sont limitées à la périphérie du foyer de destruction.

Chez le *chien n°* 118 (polyurie transitoire), l'hypophyse était intacte au microscope. Le foyer de destruction siège à la partie pré-infundibulaire du tuber, où il est peu prononcé, pour devenir surtout important au niveau de la région moyenne, infundibulaire, du tuber. Cette lésion superficielle en avant, plus profonde en arrière, où elle se confond partiellement avec la cavité ventriculaire, est médiane et cotoie à droite et à gauche le *noyau propre du tuber* et le *noyau para-ventriculaire*. Il existe des lésions prononcées avec prédominance de caryolyse dans la région voisine du foyer cellulaire de destruction.

Chez le *chien n°* 1856 (polyurie permanente, diabète insipide expérimental et obésité pendant 13 mois et 9 jours), l'hypophyse était traversée et complètement détruite. Le foyer de destruction siège dans la partie ante-infundibulaire du tuber et au niveau de l'infundibulum ; en avant, elle pénètre en profondeur environ à 3 mill., en arrière à 6 mill., s'étendant jusqu'à la partie antérieure du ventricule moyen. En avant, cette lésion est strictement médiane ; elle passe entre les *noyaux droits et gauches du tuber* en les cotoyant; en arrière, plus large et plus profonde et moins exactement médiane,

elle intéresse l'un des *noyaux propres du tuber*. Les cellules de ces noyaux sont d'aspect normal, à part quelques rares cellules altérées au voisinage du foyer.

La 2e série comprend 2 cas d'hypophysectomie totale suivie de polyurie transitoire et 2 cas d'hypophysectomie totale sans polyurie.

Chez le *chien n°* 126 (ablation totale de l'hypophyse ; polyurie transitoire), il existe une lésion de la base du cerveau, à peine visible à l'œil nu. Au microscope elle siège au niveau de la portion moyenne, infundibulaire, du tuber. Symétriquement située de part et d'autre de la cavité ventriculaire, elle est surtout marquée au niveau de l'insertion de la tige et est à peine visible en avant de celle-ci. Le tuber apparaît déchiqueté avec suffusion hémorragique et réactions inflammatoires nettes. Cette lésion intéresse donc la *partie médiane du noyau du tuber* dont un certain nombre d'éléments cellulaires sont altérés.

Chez le *chien n°* 130 (ablation totale de l'hypophyse ; polyurie transitoire), il s'agit d'une lésion de la base à peine visible à l'œil nu. Au microscope, elle est médiane, bilatérale, localisée strictement au niveau de l'insertion de la tige, sur le tuber. De même type que la précédente, elle intéresse, comme elle, la portion médiane des *noyaux propres du tuber*. Les cellules de ceux-ci sont normales, à part celles qui sont voisines du foyer de destruction.

Chez les *chiens n*os 127 et 1883 (hypophysectomie totale sans polyurie), l'examen microscopique sur coupes sériées de la région du tuber ne révèle aucune lésion en foyer ou cellulaire. Les cellules des noyaux propres du tuber et celles des noyaux para-ventriculaires sont normales.

La 3e série comprend, toujours à titre d'exemple, 2 cas dans lesquels volontairement les lésions ont été faites en dehors de la région tubérienne.

Chez le *chien Cur...*, la piqûre de la base du cerveau a été faite volontairement très en arrière de la région tubérienne. Pas de polyurie. A l'autopsie, l'hypophyse et la tige étaient intactes et le foyer de destruction siégeait à la partie moyenne de la protubérance et pénétrait, sous forme d'un gros foyer de destruction, à 1 cent. de profondeur.

Chez le *chien Hor...*, une lésion faite volontairement en avant de la région du tuber n'a pas déterminé de polyurie. A l'autopsie, l'hypophyse et la tige étaient intactes et le foyer de destruction siégeait en plein chiasma et pénétrait des 2 côtés dans la partie antérieure de la couche optique.

En résumé, l'étude microscopique de nos pièces expérimentales, dont nous n'avons pu ici donner que quelques exemples, viennent d'abord confirmer nos premières conclusions, à savoir : *que le syndrome polyurique relève non pas d'une lésion hypophysaire, mais bien d'une lésion superficielle de la région du tuber cinereum*.

De plus, cette étude microscopique nous permet aujourd'hui de préciser davantage la localisation des lésions qui déterminent la polyurie. Elle nous montre en effet que ce syndrome relève d'une lésion intéressant les noyaux propres du tuber, principalement dans leur partie moyenne et antérieure. Il ne semble pas que l'étendue en profondeur du foyer de destruction ait un rapport quelconque avec la plus ou moins grande durée de la polyurie, et que notamment le noyau para-ventriculaire joue un rôle dans le déterminisme de ce symptôme. En effet, des lésions extrêmement superficielles peuvent s'accompagner de polyurie permanente. Celle-ci nous semble plutôt réalisée lorsque les lésions sont médianes et intéressent

symétriquement la partie la plus interne des deux noyaux du tuber (Voir chiens nos 107, 108, 1856).

Si l'on peut donc, à l'appui de faits expérimentaux vérifiés sur coupes microscopiques, affirmer qu'il existe au niveau du tuber cinereum un centre végétatif, régulateur de la teneur en eau de l'organisme, et localiser ce centre dans les noyaux propres du tuber chez le chien, nos constatations anatomiques sont beaucoup moins précises en ce qui concerne la *glycosurie* et les *troubles adiposo-génitaux*.

Jusqu'ici, en effet, nos recherches anatomiques ne nous permettent pas de dire pourquoi une lésion de la base détermine dans certains cas de la glycosurie et non dans d'autres.

Nous n'avons pu davantage préciser histologiquement le siège des lésions qui provoquent le syndrome adiposo-génital que toutes nos expériences nous montrent cependant relever d'une lésion cérébrale et non pas d'une lésion hypophysaire.

Les recherches récentes de MM. Percival Bailey et Bremer (1921) ont apporté des faits confirmatifs de notre manière de voir. Ces auteurs en effet ont fait une série de piqûres de l'hypothalamus sur le chien, afin de contrôler les résultats de l'ablation de l'hypophyse par la voie temporale de Paulesco et Cushing. Les résultats de 24 piqûres peuvent être résumés comme suit :

1° Une lésion de la région para-infundibulaire chez le chien provoque avec certitude la polyurie ;

2° Cette polyurie a tous les caractères du diabète insipide chez l'homme ;

3° Ce diabète insipide expérimental ne dépend pas de la suppression d'une régulation nerveuse ou vaso-motrice du rein ;

4° La piqûre du tuber cinereum a produit chez deux chiens une cachexie « hypophysaire » avec dégénération testiculaire chez l'un d'eux, et chez 2 autres chiens, le syndrome adiposo-génital. Ces animaux avaient une polyurie permanente. Dans chaque cas, l'intégrité de l'hypophyse a été vérifiée histologiquement.

IV. ***Faits anatomo-cliniques.*** — Ces constatations tirées du domaine expérimental ont été par contre dans ces dernières années contestées par un certain nombre d'auteurs tels que Spiegel, Marañon, Biedl, Frank, Hirsch, Marburg, qui, à l'appui d'observations anatomo-cliniques, sont restés partisans de la théorie hypophysaire du diabète insipide et du syndrome adiposo-génital. On a objecté notamment que des faits tirés de l'expérimentation ne pouvaient pas être strictement mis en parallèle avec les documents anatomiques et biologiques, et que l'existence, chez l'homme, d'un centre végétatif diencéphalique dont l'atteinte se traduirait par un diabète insipide était loin d'être démontrée.

Ceci provient du fait que jusqu'ici l'attention des auteurs était fort peu attirée du côté de ce centre et que notamment l'anatomie normale des noyaux du tuber était restée jusqu'à ces derniers temps fort mal connue. Cependant, à la suite de nos recherches, certaines observations

anatomo-cliniques étaient déjà venues plaider en faveur de l'origine tubérienne de la polyurie ou du syndrome adiposo-génital. Telle l'observation de Claude et Lhermitte dans laquelle le syndrome polyurique était provoqué par une tumeur du 3e ventricule, avec intégrité de l'hypophyse. Telle également l'observation de Lereboullet, Cathala et Mouzon où il s'agissait d'infantilisme dit hypophysaire par tumeur du 3e ventricule avec intégrité de l'hypophyse. Dans ces deux cas, l'infundibulum était complètement obturé par la tumeur, et ceci sans retentissement sur la glande elle-même. On retrouve également dans la littérature un certain nombre de cas de diabètes insipides attribués à des lésions de syphilis ou de tuberculose basilaire ou à des lésions traumatiques de la région basilaire de l'encéphale dont Lhermitte a rappelé les principales; mais dans aucun de ces faits les lésions histologiques de l'infundibulum n'ont été mises en évidence.

C'est à Lhermitte que revient le mérite d'avoir apporté la première observation anatomo-clinique indiscutable de diabète insipide par lésion des noyaux infundibulo-tubériens (Soc. Biol., 18 mars 1922).

Il s'agit d'un cas typique de polyurie essentielle chez un sujet âgé de 65 ans, syphilitique, chez lequel la ponction lombaire fit baisser la diurèse de 4 litres 500 à 2 litres en l'espace de 5 jours. Le malade, qui fut suivi pendant 17 mois, succomba à une asystolie irréductible. L'autopsie montra l'existence d'une méningite spécifique basilaire avec intégrité de l'hypophyse, méningite confirmée par l'examen histologique. Celle-ci fit voir, en outre, sur des coupes sériées du cerveau intermédiaire, l'existence de lésions cytologiques importantes de certains noyaux du tuber cinereum; noyau supra-chiasmatique, noyaux propres du tuber cinereum, noyau para-ventriculaire, associées à une infiltration périvasculaire de lymphocytes au niveau de l'infundibulum.

L'observation de Jean Camus, G. Roussy et Le Grand (Société de Biologie, 1er avril 1922), doit être rapprochée de celle de Lhermitte.

Dans ce cas, il s'agit d'un malade qui présenta, au cours d'une arthrite tuberculeuse du genou, des phénomènes d'encéphalite (crises épileptiformes et paralysie transitoire), puis une polyurie de 7 à 8 litres sans glycosurie.

La quantité des urines diminua peu sous l'effet d'injections d'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse (de 8 à 5 litres) et d'une façon passagère et irrégulière. L'antipyrine et la novocaïne produisirent un abaissement aussi marqué et même plus régulier de la quantité d'urine. Mêmes résultats après ponction lombaire.

L'autopsie révéla la présence d'un abcès de l'hypophyse et l'intégrité apparente de la région opto-pédonculaire ; mais l'examen histologique, pratiqué sur coupes sériées, montra l'existence d'importantes lésions cellulaires et interstitielles des noyaux de l'infundibulum et du tuber, lésions que rien ne permettait de soupçonner à l'œil nu.

Ces observations anatomo-cliniques se superposent très exactement aux résultats expérimentaux dont nous avons parlé. Ils conduisent donc à admettre que chez l'homme comme chez l'animal, le *syndrome polyurique* et le *syndrome adiposo-génital* sont dus, non pas à une lésion du lobe postérieur de l'hypophyse ou de la tige hypophysaire, mais bien à une lésion des noyaux de l'infundibulum et du tuber cinereum. De ce fait, ils constituent, l'un et l'autre, des *syndromes infundibulo-tubériens*.

Pour le *syndrome glycosurique*, il en est très vraisemblablement de même ; mais cette question est encore imprécise et demande de nouvelles recherches.

DISCUSSION

M. Percival Bailey. — Il y a maintenant plus de 2 ans que mon attention a été attirée sur la physiologie de l'hypophyse par une conversation avec M. G. Roussy dans un laboratoire de Chicago. Je suis très heureux d'avoir pu assister aujourd'hui à l'exposé des remarquables recherches de MM. Camus et Roussy. Je veux simplement ajouter ici quelques remarques concernant l'anatomie histologique de l'hypophyse.

Bien des théories concernant la physiologie de cette organe ont été bâties sur des données histologiques. Mais, quand on étudie de près ces données, on est étonné de voir comment les auteurs ont procédé pour en tirer des conclusions. Je prends pour exemple deux ouvrages.

Peut-être la meilleure étude sur l'anatomie histologique de l'hypophyse est-elle celle de Krauss (1). Il a bien montré dans ce travail approfondi et sérieux que toutes les théories émises avant lui sur le mécanisme de la sécrétion de cet organe ne sont que bien peu vraisemblables. Mais à la fin de cette étude, en quelques lignes, il ajoute ceci : toutes les cellules de l'hypophyse, sans exception, fournissent une sécrétion incolore et incolorable qui, par le lobe postérieur et par la tige, passe dans le ventricule moyen. C'est là une théorie encore moins justifiable que celle de ses prédécesseurs.

Un travail intéressant a paru récemment dans les *Archives de Morphologie* (2). Il s'agit d'une contribution à l'étude des processus de sécrétion dans l'hypophyse. L'auteur commence comme Kraus par exposer les erreurs de ses prédécesseurs. Mais, dans le chapitre I où il discute le processus de cette sécrétion, il fait cette remarque : « C'est, bien entendu, un phénomène que nous ne pouvons pas observer directement. » Or, il s'exprime plus loin comme s'il avait réellement pu observer directement cette sécrétion. Il écrit, en effet : « Le premier des procédés d'excrétion mentionné ci-dessus peut être observé directement. » Et encore : « A partir de ces plaques isolées, la substance basophile s'étend progressivement et envahit peu à peu la totalité du corps cellulaire. Pendant ce processus, les dernières traces de l'anneau éosinophile disparaissent. Entre l'état complètement basophile et l'état acidophile suivant, le passage se fait graduellement. » Il s'exprime donc comme s'il avait suivi les diverses phases de ce processus sous le microscope, et il termine par cette surprenante conclusion : « Si on envisage une cellule basophile, on peut observer peu à peu l'apparition d'une coloration éosinophile par suite de l'accumulation, dans le corps cellulaire, de granulations fortement acidophiles, soit grandes ou au contraire si petites qu'elles donnent au cytoplasma une apparence homogène. Ces granulations sont peu à peu transformées en une substance rose jaunâtre. Les cel-

1) Krauss, *Zieglers Beiträge* : 1912, 54, 520.
(2) Stewart, *Archives de Morphologie* : 1922, n°7.

lules se rompent souvent; pour cette raison, des granulations peuvent se rencontrer dans les sinusoïdes et dans les espaces tissulaires. » Il est évident que toute cette description est tout à fait imaginaire et que par conséquent la conclusion que l'auteur en tire ne peut être valable.

Les histologistes se croient forcés de faire sécréter l'hypophyse. Mais certains d'entre eux oublient trop facilement qu'on ne peut pas établir la nature sécrétoire d'un organe par le seul aspect histologique. «Suivre le vrai ordre » est la 3e règle de Descartes, et par là il entend n'aborder certaines difficultés qu'après en avoir résolu certaines autres. Il faut d'abord montrer physiologiquement que l'hypophyse sécrète et en connaître la sécrétion. Alors, et alors seulement, on pourra conclure avec vraisemblance que telle ou telle modification de l'aspect histologique est bien de nature sécrétoire parce qu'elle coïncide avec telle ou telle variation de la sécrétion.

Recherches expérimentales et cliniques sur l'action physiologique cardio-vasculaire et diurétique de la Pituitrine, par M. Lucien Beco (de Liége).

Lorsque chez un chien convenablement préparé, on fait une injection intra-veineuse d'une dose moyenne de pituitrine (1/4 à 1 cc. 3 par kgr.), on voit se produire après ou sans chute immédiate, courte et peu prononcée, de la pression carotidienne, une élévation marquée de cette pression, avec ralentissement et augmentation d'amplitude des pulsations cardiaques, abaissement de la ligne oncométrique rénale, espacement ou suspension totale de la diurèse sans vraie polyurie secondaire.

Après chaque injection, on enregistre les mêmes phénomènes. Si au moment où les effets de la pituitrine sont bien marqués, on pratique la vagotomie cervicale double ou si l'on paralyse, par l'injection d'atropine, les extrémités terminales cardiaques des vagues, il apparaît une tachycardie brusque, un relèvement de la pression générale et de la ligne oncométrique avec rétablissement de la diurèse.

Les effets obtenus rappellent nettement ceux que produit l'injection intra-vasculaire des corps digitaliques.

Le relèvement de la pression est certainement dépendant d'une action vaso-constrictive que l'on observe dans le territoire vasculaire, innervé par le splanchnique et dans le réseau périphérique.

La vaso-constriction est tout aussi manifeste chez l'animal dont les viscères ou les membres sont complètement énervés, en sorte qu'il est légitime d'admettre qu'elle est, partiellement ou totalement, d'origine périphérique, d'autant plus qu'elle est tout aussi nette chez le chien dont on a sectionné la moelle cervicale.

Il en est de même lorsque au lieu d'injecter la pituitrine, on administre un tonique cardio-vasculaire bilatéral et notamment l'adrénaline.

Mais, phénomène particulier et inattendu, si, préalablement à l'injection de pituitrine, on a suspendu le tonus du vague par vagotomie

ou paralysé ses terminaisons cardiaques, la tachycardie fait place au ralentissement et à l'augmentation de volume, d'ordre mécanique, des pulsations.

Or, sur le cœur isolé et soumis à la circulation artificielle du liquide de Lorke modifié, la pituitrine lancée dans le circuit nutritif expose et affaiblit les pulsations.

On peut trouver là l'explication du phénomène inattendu que je viens de signaler.

De ces expériences, on peut conclure que tout comme l'adrénaline, mais avec une puissance d'action beaucoup moindre, la pituitrine ralentit les battements du cœur, chez l'animal complet, par augmentation du tonus du vague, qu'elle relève la pression par action constrictive périphérique sur les petits vaisseaux, qu'elle est oligurique pour la même cause.

Sur le cœur isolé, elle agit à l'inverse de l'adrénaline dont l'action est renforçatrice et accélérante.

Si on transporte l'expérimentation sur le terrain clinique, on constate que chez les malades hypo ou asystoliques, chez ceux qui sont porteurs d'épanchements ascitiques ou pleuraux, l'injection répétée et à doses fortes de pituitrine, par les voies sous-cutanée ou intra-musculaire est sans action ou à peu près.

L'injection intra-veineuse détermine rapidement et passagèrement un tableau clinique impressionnant, attribuable à la vaso-constriction et à l'excitation de la musculature lisse des viscères pelviens ou de leurs nerfs autonomes ; mais elle est sans action cardio-tonique durable, sans effet polyurique libérateur, à part de rarissimes exceptions. Sans vouloir aucunement en tirer une conclusion ferme et définitive, ces faits autorisent à soulever la question de savoir si le lobe postérieur de l'hypophyse ne joue pas, par action endocrinienne, un rôle dans les modalités physiologiques du tonus vasculaire.

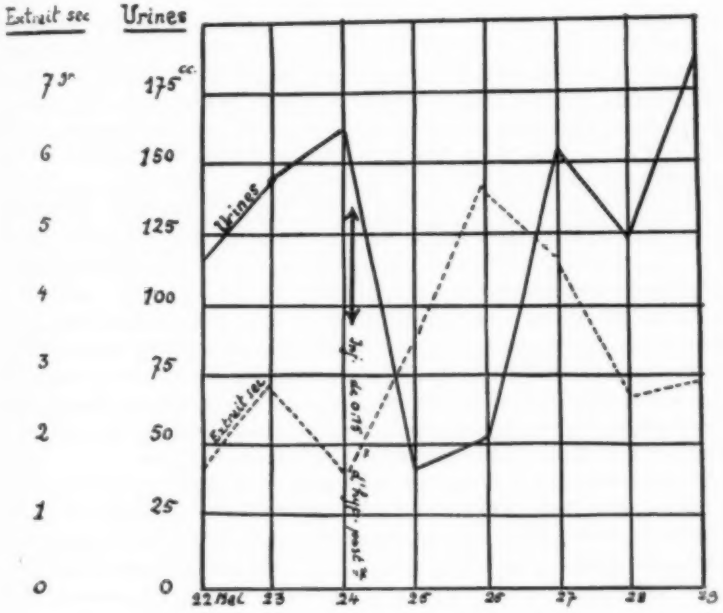
Etude expérimentale de l'action de l'extrait d'hypophyse postérieure sur la sécrétion urinaire, par MM. MARCEL GARNIER et ERNEST SCHULMANN.

L'extrait d'hypophyse postérieure détermine des modifications importantes de la sécrétion urinaire : il favorise l'apparition de la glycosurie, comme l'a montré Borchardt, il diminue le volume de la diurèse, ainsi que cela résulte d'expériences que nous avons publiées en 1914 (1), et de nouvelles recherches faites récemment.

Si à un lapin de 2.000 à 2.600 gr., on injecte sous la peau l'extrait d'hypophyse postérieure, repris dans l'eau salée, à la dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 30, la quantité des urines excrétées par 24 h. s'abaisse à 30 ou

(1) MARCEL GARNIER et ERNEST SCHULMANN. Action de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse sur la sécrétion urinaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 juillet 1914, p. 335.

40 cm³, parfois même à 8 ou 10 cm³, la ration alimentaire du lapin restant la même comme qualité et comme quantité. Cette oligurie ne dure pas en général plus de 48 heures; elle est remplacée le 3e ou le 4e jour par une polyurie plus ou moins marquée, le volume urinaire atteint alors 200 cm³, 300 cm³ et même parfois 500 cm³, en 24 heures.



Action de l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse sur la diurèse.

L'urine ainsi diminuée de quantité est haute en couleur, épaisse; elle renferme de l'albumine en plus ou moins grande abondance, mais ne contient jamais de sang; elle est peu riche en eau; ainsi, dans un cas, l'extrait sec atteignait 9, 14 %.

Pour bien mettre en évidence cette action de l'hypophyse postérieure, il suffit de relever, chez un lapin mis à un régime fixe, la quantité quotidienne d'urine et le chiffre de l'extrait sec avant et après l'injection. Ainsi un de nos lapins en expérience urinait par nycthémère 150 cm³, 140 cm³, 160 cm³, 180 cm³; le chiffre de l'extrait sec déterminé 3 fois était de 2, 607, 2, 978, 0,332 %, soit en moyenne 1.972 %. On injecte à ce lapin 0 gr. 15 d'hypophyse postérieure Choay, repris dans 5 cm³ d'eau salée, après séjour de 1 h. 1/2 à l'étuve à 37°. La diurèse descend à 40 cm³ le premier jour, 50 cm³ le second; elle se relève le 3e à 150 cm³ et le 4e à 125 cm³. L'extrait sec atteint 2,744 % le 1er jour après l'injection,

5,910 % le second jour, 4,141 % le 3e jour, pour revenir le 5e jour au taux de 2,755 % voisin du chiffre trouvé avant l'expérience.

La même action de l'extrait hypophysaire postérieur peut encore être mise en évidence si l'on provoque une polyurie expérimentale en faisant ingérer de l'eau salée au lapin. Ainsi un animal qui, avec le régime auquel il était soumis, urinait environ 100 cm³ par nycthémère, reçoit dans l'estomac 100 cm³ d'eau physiologique au moyen d'une sonde œsophagienne, le débit urinaire atteint le lendemain 230 cm³, pour redescendre les jours suivants à 50 cm³ puis 130 cm³. A un lapin urinant 135 cm³, 140 cm³, 225 cm³, 75 cm³, soit une moyenne de 150 cm³ environ, nous faisons une injection sous-cutanée de 0 gr. 15 d'extrait d'hypophyse postérieure, une heure après nous introduisons par voie œsophagienne 100 cm³ d'eau salée dans l'estomac. Le lendemain de l'expérience, la quantité d'urine est de 80 cm³, le surlendemain 38 cm³, elle ne remonte à 100 cm³ que le 3e jour. Ainsi donc, malgré l'addition au régime d'une notable quantité d'eau, le lapin qui a reçu l'injection d'hypophyse n'a pas eu de polyurie, tandis que le témoin a eu une diurèse remarquablement augmentée.

Les petites doses d'extrait ont de même une action manifeste; avec 0 cm³ 02, un lapin, dont la diurèse atteignait le volume moyen de 100 cm³ en 24 heures, n'émet plus que 45 cm³ les deux jours suivants, et quand, la semaine d'après, on réalise sur lui l'épreuve de l'ingestion de 100 cm³ d'eau physiologique, après injection de 0 gr. 02 d'extrait hypophysaire postérieur, le débit urinaire ne dépasse pas 70 cm³.

Nous avons trouvé la même action en expérimentant sur le chien. Un animal de 7 kgr. 400, urinant en moyenne 1.100 cm³ par jour, reçoit sous la peau 0 gr. 50 d'extrait hypophysaire postérieur de Choay, le lendemain le débit urinaire n'est plus que de 400 cm³; il remonte à 1.100, taux habituel, le surlendemain. Parallèlement, l'extrait sec qui était avant l'injection de 1,792 % en moyenne, s'élève à 2,857 % le jour de l'expérience et à 4,145 % le lendemain, bien que le volume urinaire ait déjà repris son chiffre primitif.

Chez un autre chien de 11 kg. 500, la quantité d'urine tomba après l'injection d'extrait de 0 gr. 50 d'hypophyse postérieure de 950 cm³ en 24 heures à 520 cm³, tandis que l'extrait sec de l'urine s'élevait de 0,781 à 1,958.

Nous avons obtenu les mêmes résultats expérimentaux en utilisant l'extrait d'hypophyse postérieure de cheval au lieu de la glande de bovidés plus habituellement employée.

L'extrait glandulaire délipoïdé à l'aide du chloroforme, dans l'appareil de Soxhlet, garde ses mêmes propriétés, et les lipoïdes eux-mêmes, repris dans l'eau salée légèrement alcaline, n'ont aucune action sur la diurèse.

Postérieurement à nos premières recherches, un auteur américain, Ketil Motzfeldt (1), arrive aux mêmes conclusions. Il recueille l'urine

(1) KETIL MOTZFELD, Experimental studies on the relation of the pituitary body to renal fonction. *The Journal of experim. medicine* 1917, p. 153.

du lapin de demi-heure en demi-heure au moyen d'une sonde urétrale, et observe que l'injection d'une petite dose de pituitrine diminue notablement dès la première demi-heure la quantité d'urine sécrétée. En provoquant une polyurie artificielle par l'introduction dans l'estomac de 200 cm³ d'eau, il montre que cette polyurie est arrêtée dès le moment où l'on injecte l'extrait hypophysaire postérieur. Ainsi que nous-même l'avions reconnu, il note qu'aucun autre extrait glandulaire : thyroïde, pancréatique, thymique, ovarique, surrénal, n'a semblable action sur la diurèse.

De ces faits, nous pouvons conclure que l'extrait d'hypophyse postérieure contient une substance ayant un effet antidiurétique indiscutable, cette action agissant pour ainsi dire exclusivement sur l'excrétion de l'eau.

Adiposité Hypophysaire (compression de la région infundibulaire par un adénome du lobe antérieur à cellules basophiles), par M. V. Demole (de Genève).

En 1921, une hémiplégique grabataire hospitalisée à l'Asile de Bel-Air succomba à une broncho-pneumonie. Cette femme, âgée de 64 ans, était affligée d'une adiposité considérable du tronc, des fesses et du cou ; elle pesait 94 kgr., sa taille était de 1 m. 68 ; mariée à l'âge de 24 ans, elle accoucha d'un enfant qui mourut quelques heures après la naissance.

L'adiposité se développa graduellement à partir de l'âge de 27 ans ; jusqu'alors la malade avait été maigre. Polyphagie sans diabète.

Malgré son adiposité, la malade était fort active, très appréciée dans ses fonctions de sage-femme ; à l'âge de 48 ans, elle fut subitement terrassée par un ictus, atteinte dès lors d'hémiplégie gauche en partie spastique ; le caractère de la malade, jusqu'alors égal, se modifia ; par périodes, elle était acariâtre et grossière, souffrait de vertiges et de céphalées, dont on ne saisit pas la signification. L'urine ne contenait ni albumine, ni sucre.

A l'autopsie, outre la broncho-pneumonie, on constata l'existence d'un vaste ramollissement de la région sylvienne droite et d'une endartérite syphilitique de l'artère cérébrale moyenne droite ; enfin une tumeur hypophysaire hémorrhagique, légèrement lobulée, de la taille d'une prune (4 cm. de diamètre). Cette tumeur pénétrait dans le sinus sphénoïdal et s'était formé un nid dans la région hypophysaire qu'elle déprimait fortement. Les autres organes ne présentent rien de particulier, sauf les seins dans lesquels on observe des traces de lactation pathologique. L'atrophie des organes génitaux se confond avec l'atrophie sénile. Dans les ovaires scléreux, les follicules sont méconnaissables. Dans la tumeur on reconnaît distinctement les trois parties de l'hypophyse ; la tumeur fait corps avec le lobe antérieur d'où il faut admettre qu'elle est issue. Au point de vue histologique, elle est formée de travées cellulaires basophiles, séparées par des capillaires. Cet *adénome basophile* est légèrement envahissant ; il pénètre les méninges, les parois des vaisseaux et le lobe postérieur de l'hypophyse.

En résumé, un adénome basophile originaire du lobe antérieur de l'hypophyse a déprimé lentement la région infundibulaire en donnant naissance à des signes discrets d'hypertension cérébrale. Cette tumeur nous paraît responsable de l'adiposité de la malade qui se développa graduellement à partir de l'âge de 27 ans ; elle est basophile, de là, son intérêt ; elle diffère par ce caractère de la plupart des adénomes du lobe antérieur qui sont souvent acidophiles. Ce fait nous paraît de nature à mettre en doute les relations existant entre l'adiposité et la qualité cellulaire de la tumeur, il nous permet d'envisager la compression de la région infundibulaire comme jouant un rôle majeur.

Considérations sur la pathogénie du Diabète insipide et du Syndrome Adiposo-génital, par M. FRÉDÉRIC BREMER (de Bruxelles).

Lorsque mon ami, P. Bailey et moi, avons commencé nos recherches sur la physiologie de l'hypophyse et de l'hypothalamus, nous étions loin de nous imaginer qu'elles nous conduiraient à nous rallier aux conclusions de MM. Camus et Roussy et à déposséder l'hypophyse de certaines des fonctions qui lui sont communément attribuées.

Nou. connaissions les expériences de MM. Camus et Roussy. Les arguments qu'ils apportaient en faveur de l'origine nerveuse du diabète insipide étaient d'un grand poids ; mais comment pouvait-on concilier cette pathogénie avec le fait de l'action oligurique souvent si frappante sur la polyurie du diabète insipide des extraits hypophysaires ? En ce qui concerne le syndrome adiposo-génital, ni les arguments cliniques, ni les arguments expérimentaux n'étaient concluants, et il nous semblait d'autre part invraisemblable qu'un syndrome paraissant aussi endocrinien, si je puis ainsi m'exprimer, que le syndrome adiposo-génital, pût être produit par une lésion nerveuse. Nous fûmes bien obligés de l'admettre lorsque nous eûmes réalisé sur le chien adulte le diabète insipide, la cachexie dite hypophysaire, et le syndrome adiposo-génital par des lésions extrêmement limitées du tuber cinereum (piqûres de dimensions presque microscopiques). La voie temporale employée permettait d'éviter toute infection et de respecter à coup sûr l'hypophyse dont nous avons d'ailleurs dans chaque cas vérifié l'intégrité histologiquement.

MM. Camus et Roussy ont bien voulu résumer les résultats de nos expériences. Je n'y reviendrai donc pas ; j'insisterai seulement sur quelques points de ces recherches qui me paraissent susceptibles d'éclairer un peu la physiologie pathologique encore si obscure de certains des syndromes dits hypophysaires.

Un fait qui s'impose à première vue, c'est le disparate des symptômes qui sont si souvent associés : polyurie, obésité, atrophie génitale. Cette association s'explique-t-elle par l'identité des centres végétatifs dont ces symptômes traduisent la lésion ; est-elle due à la proximité de centres différents ; ou bien simplement à la multiplicité des lésions patholo-

giques ou expérimentales ? Dans nos expériences, la lésion (piqûre) fut toujours unique et très petite. Or les animaux qui présentèrent l'atrophie génitale avec la cachexie spéciale ou l'obésité furent précisément (comme d'ailleurs dans les expériences de H. Cushing et de Camus et Roussy), les seuls chez lesquels le diabète insipide réalisé fut permanent, et dans ces cas la piqûre était exactement médiane et la lésion des centres du tuber par conséquent bilatérale. Dans le cas le plus typique de syndrome adiposo-génital avec diabète insipide permanent, toutes les cellules du tuber présentaient en avant de la lésion des altérations chromolytiques (animal sacrifié quatre mois après la piqûre). Ceci plaide donc en faveur, sinon de l'identité absolue au moins de la proximité étroite des centres tubériens dont la lésion a pour résultat le diabète insipide et le syndrome adiposo-génital.

Quel est le mécanisme pathogénique de la production de ces symptômes ? S'il est actuellement impossible de répondre à cette question d'une manière précise, il est cependant des faits qu'il est intéressant de rapprocher et qui permettent de faire des hypothèses. L'obésité des syndromes « hypophysaires » se distingue des obésités banales par un abaissement du métabolisme basal et souvent même par une hypothermie décelable. Or on sait depuis longtemps que le tuber cireneum est un des centres thermiques les plus importants. Après l'exclusion de ce centre par une section du tronc cérébral, le mammifère devient poikilotherme. La destruction complète du tuber produit, soit une hyperthermie extrême et rapidement mortelle, soit une hypothermie progressive accompagnée de symptômes d'une cachexie spéciale. L'obésité « hypophysaire » et l'apathie qui l'accompagne, ne sont-elles pas la conséquence d'une lésion plus discrète et chronique du centre thermique tubérien, peut-être même d'une simple altération fonctionnelle de ses cellules ?

D'autre part, l'étude même du diabète insipide révèle des faits qui rendent le disparate de son association avec des troubles du métabolisme général singulièrement moins marqué. Le diabète insipide est lui-même un véritable désordre du métabolisme. Il ne dépend pas d'une viciation du fonctionnement rénal. Auberlin et Ambard avaient déjà vu, il y a longtemps, que le pouvoir de concentration rénal reste intact dans le diabète insipide. Nous l'avons vérifié chez nos chiens. De plus, nous avons vu que la polyurie est indépendante d'une régulation vaso-motrice et nerveuse des reins. Un diabète insipide peut être établi chez un chien à reins préalablement énervés et un diabète existant persiste inchangé après cette énervation. De plus la polyurie transitoire qui suit toute énervation rénale se surajoute pendant quelques jours à celle du diabète insipide, ce qui montre bien leur indépendance pathogénique. Enfin, et c'est là le fait qui nous paraît décisif, la soif, une soif ardente, peut être le premier symptôme d'un diabète insipide expérimental, et précéder la polyurie ou être tout à fait disproportionnée avec elle pendant les premiers jours. C'est ce qui explique d'ailleurs le fait si curieux et noté par tous les expérimentateurs que ces polyuries

n'apparaissent, en général, que le second jour après l'opération. Rowntree nous a dit avoir observé de la façon la plus nette la même succession des symptômes, dans un cas de diabète insipide à début brusque chez une personne âgée.

Mais il est d'autre part indubitable que la polyurie peut apparaître en l'absence de toute ingestion d'eau. La seule explication qui puisse rendre compte de ces faits en apparence si discordants c'est que le diabète insipide consiste en une perturbation physico-chimique du sang et des humeurs ayant pour effet, simultanément mais à des degrés peut-être variables, une soif et une diurèse excessives. Cette hypothèse a d'ailleurs déjà été défendue par Veil et ses collaborateurs, mais ils se basaient uniquement sur les résultats de l'étude du chimisme des polyuriques, résultats d'une interprétation ambiguë.

Cette conception du diabète insipide, désordre humoral, trouve parfois sa confirmation dans les effets des injections d'extrait hypophysaire. Dans deux cas de diabète insipide authentiques, chez l'homme, nous avons vu ces injections arrêter la diurèse sans supprimer la soif, et il en est résulté une dilution du sang considérable et chez l'un des sujets des œdèmes. Ceci montre d'ailleurs combien peu les extraits hypophysaires, qui contiennent des principes oliguriques agissant sur la cellule rénale ou les ganglions sympathiques intra-rénaux (Oehme) sont l'antidote réel du diabète insipide, désordre complexe de la régulation de l'eau de l'organisme.

L'eau du sang et des humeurs est le grand véhicule de la régulation thermique. C'est là peut-être la raison de l'association des centres de la thermogénèse et de la régulation de l'eau et par conséquent de l'association du diabète insipide avec l'obésité « hypophysaire » si l'on admet que celle-ci traduit un trouble de la thermogénèse.

Quel est le mécanisme de l'arrêt de la spermatogénèse et de l'ovulation ? Est-il dû à la suppression d'une influence trophique nerveuse ? Les expériences de Kuntz dans lesquelles on voit les testicules dégénérer à la suite de l'enlèvement du ganglion mésentérique inférieur semble plaider pour cette explication ; mais l'auteur lui-même attribue la dégénérescence aux troubles vaso-moteurs concomitants. D'autre part, s'il existe des fibres trophiques émanant du tuber cinereum, elles doivent quitter le névraxe très haut puisque l'interruption de la moelle dorsale n'entrave en rien les fonctions génitales. Jusqu'à preuve du contraire, nous inclinons plutôt à considérer l'arrêt de la spermatogénèse et de l'ovulation comme le retentissement, sur les cellules reproductrices dont on sait la très grande fragilité, des désordres du métabolisme avec lesquels l'atrophie génitale semble toujours associée. Il existe à l'appui de cette thèse un argument plus direct : il semble qu'on ne puisse provoquer la dégénérescence ou l'arrêt de l'évolution des gonades, par des lésions cérébrales, que chez des animaux homéothermes. Nous n'avons pu les provoquer chez la grenouille (pas plus d'ailleurs que la polyurie)(1)

(1) Expériences non publiées.

par des lésions allant de la destruction de l'infundibulum à la décérébration complète. De Lisi n'a observé aucune modification des gonades chez les tortues décérébrées. Au contraire, l'arrêt ou le ralentissement de la spermatogénèse et de l'ovulation est constant d'après Ceni chez les oiseaux et les mammifères ayant subi une décérébration incomplète (lésant probablement les centres hypothalamiques).

Nos expériences, comme celles de MM. Camus et Roussy, ont été faites sur des animaux adultes. Elles ne permettent donc pas de rien conclure en ce qui concerne le rôle de l'hypophyse dans la croissance et l'ostéogénèse. Les expériences d'ablation de Aschner ne peuvent entraîner la conviction à cause de la lésion, presque inévitable, de l'infundibulum, que comporte toute ablation hypophysaire par la méthode buccale. Il faudrait faire des piqûres de l'hypothalamus sur des animaux en croissance, mais ces expériences pour de multiples raisons seront d'une réalisation très difficile.

Cependant nous considérons comme très possible que l'hypophyse joue un rôle dans la croissance et l'ostéogénèse. La découverte de Pierre Marie a été abondamment confirmée : la fréquence d'un adénome hypophysaire dans le gigantisme et l'acromégalie est impressionnante. Pourtant ce fait n'implique pas nécessairement que l'acromégalie soit due à un désordre endocrinien et la possibilité d'une action de la tumeur sur les centres de la base doit être envisagée, d'autant plus qu'il existe des hypertrophies tissulaires consécutives à une lésion purement nerveuse (syringomyélie).

Si l'on admet que l'hypophyse intervient dans la croissance, son hypertrophie au cours de la grossesse pourrait s'expliquer par la nécessité de l'hormone maternelle pour la croissance du fœtus. Ainsi s'expliquerait aussi son involution progressive à partir de l'âge adulte.

Enfin, cette conception aurait l'avantage de concilier les données de la physiologie des mammifères avec celles de l'expérimentation chez les amphibiens, car il semble bien résulter des expériences récentes de Swingle (expériences de greffes) que l'hypophyse joue un rôle dans la croissance en même temps que dans la pigmentation de ces animaux.

RÉPONSES DES RAPPORTEURS

M. Jean Camus. — Je ne peux apporter maintenant de conclusions précises sur le mécanisme intime de la polyurie par lésion de la base du cerveau ; je n'avais pas l'intention d'aborder cette question, car les faits expérimentaux sur lesquels je pourrais baser une opinion sont encore trop peu nombreux. Tout ce que je peux dire, c'est que l'énervation du rein ne paraît pas s'opposer à la polyurie soit que l'énervation ait été faite avant ou après la lésion de la base du cerveau.

Les centres du tuber ne paraissent pas être pour le rein des centres trophiques comme le sont par exemple pour les muscles les cellules des cornes antérieures de la moelle. Les centres du cerveau se comportent

plutôt comme des centres généraux de la nutrition et leurs lésions apportent des perturbations importantes dans les mécanismes régulateurs de la teneur en eau de l'organisme, du métabolisme, des graisses, etc..., témoin cette chienne dont je rapportais l'exemple qui en trois semaines après la lésion expérimentale de la lésion devenait obèse, son poids passant en ce laps de temps de 19 à 26 kilos.

M. G. Roussy. — Messieurs, le rôle de vos rapporteurs est particulièrement aisé puisque nous n'avons à répondre à aucune objection, mais uniquement à enregistrer, en résumant cette discussion, des faits qui viennent entièrement confirmer notre manière de voir.

En effet, pour ce qui concerne l'action des extraits d'hypophyse, M. Beco nous a apporté des documents qui montrent l'action oligurique cardio-vasculaire de la pituitrine. Il en est de même des faits observés par MM. Garnier et Schulmann.

Une observation de M. Lhermitte (V. plus loin), tirée du domaine clinique, met aussi en évidence que l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse ne saurait être considérée comme ayant une action spécifique sur le diabète insipide, puisque d'autres méthodes, et en particulier la ponction lombaire, provoquent souvent une diminution plus marquée du taux des urines.

Dans un autre domaine, celui-ci anatomo-clinique, M. Demole nous a apporté une observation de syndrome adiposo-génital dans laquelle l'autopsie révéla une tumeur d'hypophyse comprimant fortement le tuber cinereum; l'auteur attribue à cette compression un rôle prédominant dans le déterminisme du syndrome.

MM. Bremer et Bailey enfin ont publié une série de faits confirmatifs de notre manière de voir. Nous les avons rappelés dans notre rapport, mais je crois utile d'y revenir en terminant cette discussion en raison de l'importance que nous attachons aux expériences de ces auteurs. Ce sont en effet les seuls qui, après nous, ont poursuivi, par une méthode analogue à la nôtre, l'étude expérimentale des syndromes dits hypophysaires. Ces recherches ont été faites suivant une technique impeccable dans le laboratoire du Professeur Harvey Cushing ; les lésions ont été vérifiées sur coupes microscopiques. Les résultats de ces auteurs méritent donc d'être pris en sérieuse considération.

Quant à la physiologie pathologique des troubles déterminés par les lésions du tuber, tels que la polyurie, l'atrophie génitale, l'adiposité, nous n'avons pas voulu jusqu'ici en aborder la discussion, nos expériences sur ce point étant encore insuffisantes. Je me bornerai donc à dire en terminant que nous ne sommes pas loin de penser comme MM. Bremer et Bailey, qu'il s'agit là vraisemblablement de troubles d'ordre très général adultérant le métabolisme de l'organisme, troubles dont le mode d'action reste à préciser.

CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

RAPPORT

DE

M. J. FROMENT (de Lyon)

Dans la description des syndromes dits hypophysaires, il conviendrait de mettre nettement à part ceux qui ne seraient que des syndromes d'emprunt tenant à l'existence de troubles concomitants d'autres glandes à sécrétion interne ou à l'irritation et à la compression des centres nerveux localisés dans l'infundibulum et le tuber cinereum, dont Loeb, Aschner, Erdheim, Camus et Roussy, Claude et Lhermitte ont cherché à préciser les fonctions. Il faudrait encore tenter d'établir des démarcations nettes entre les divers symptômes et syndromes hypophysaires et chercher à les classer d'après la nature du trouble endocrinien (hyperpituitarisme, hypopituitarisme ou dyspituitarisme), en indiquant quel est celui des lobes de l'hypophyse qui en est responsable. Mais a-t-on déjà en mains tous les éléments nécessaires pour établir avec la rigueur voulue de telles délimitations ? N'est-il pas permis d'en douter quand on voit combien de tracés différents l'on a donnés de ces frontières ?

Et pourtant, ce ne sont pas les documents cliniques qui manquent, qu'il s'agisse des nombreux faits réunis et minutieusement étudiés par Cushing dans sa remarquable monographie *The pituitary body and ils discorders* ou de ceux, épars dans la littérature, dont le dénombrement complet est déjà à peu près impossible. Mais il en est bien peu dans lesquels les lésions soient assez électives, les examens anatomo-pathologiques assez complets, les résultats obtenus par l'opothérapie assez accusés pour autoriser des conclusions fermes. Aussi trouve-t-on dans l'exposé de beaucoup de ces faits plus d'arguments de démonstration que d'éléments de conviction. Des études, telles que celle d'Engelbach, destinée à préciser la valeur des signes dits glandulaires ou hormoniques et basée sur 269 cas de troubles pituitaires dont 147 sans syndrome pluriglandulaire associé, perdent en outre une bonne part de leur signification du fait qu'elles sont publiées sans pièce justificative, et que l'on ne peut savoir, dès lors, dans quelle mesure les observations utilisées ont fait leur preuve et sur quoi l'on s'est basé pour l'admettre.

Ce n'est pas qu'il n'existe de remarquables études d'ensemble, telles que celles de Biedl, de Falta, de Pende, de Sternberg, mais il était inévitable que l'on tentât de suppléer à l'insuffisante netteté des données cliniques et expérimentales, en accordant une grande place à l'interprétation. Il en résulte de notables divergences dans la manière dont les mêmes faits sont jugés et appréciés ; telle observation, considérée ici comme une véritable pièce à conviction, est regardée là comme entachée de grosses causes d'erreur. Tant que l'on ne se résoudra pas à mettre à part tous les faits qui, pour une raison ou pour une autre, ne peuvent apporter dans le débat d'argument décisif, c'est-à-dire le plus grand nombre, et que l'on ne s'en tiendra pas aux seules observations, si rares fussent-elles, qui paraissent d'interprétation relativement simple et qui ont pu être complètement et minutieusement étudiées, aucune discussion ne pourra aboutir.

Etant donné les deux tendances qui se manifestent, l'une qui invite à multiplier le nombre des syndromes hypophysaires, l'autre qui incite à les restreindre, il convient de s'attacher exclusivement à l'étude de ceux qu'il est classique de considérer comme tels. Même ainsi limité, le champ d'étude est encore beaucoup trop vaste. En se résolvant à faire de nombreuses, d'importantes mais inévitables omissions, on ne peut que se borner à signaler quelques-uns des points qui doivent être plus spécialement examinés et discutés.

CARACTÈRES SÉMÉIOLOGIQUES GÉNÉRAUX

Parmi les symptômes qui sont susceptibles de déceler une lésion de l'hypophyse, nous laisserons de côté : ceux qui n'appartiennent qu'à la sémiologie des tumeurs (Cushing, Courtellemont, Christiansen, Frankl-Hochwart), tels que l'anosmie, les crises épileptiformes avec aura gustative ou olfactive, les troubles de la motilité et de la réflectivité dus à la compression des pédoncules cérébraux, la dysarthrie, la paralysie des nerfs craniens ; ainsi que les troubles oculaires dont l'importance est cependant primordiale, car il nous a paru préférable que cette question fût traitée par un ophtalmologiste tout spécialement compétent, M. Velter. Sans nous arrêter non plus à l'étude de l'hypersomnie et des crises narcoleptiques qui paraissent dues à la lésion de l'infundibulum (Claude et Lhermitte), ni à celle des troubles mentaux déjà abordée dans le rapport de Laignel-Lavastine, nous n'envisagerons ici que deux questions dont l'importance est primordiale : les modifications de la selle turcique et les tests biologiques.

Selle turcique. — L'augmentation de volume et la déformation de la selle turcique ont été placées au premier rang de la sémiologie hypophysaire depuis qu'Oppenheim a montré, en 1899, qu'elles pouvaient être mises en évidence par les rayons X. Les caractères de cette déformation ont été précisés par Béclère et Jaugeas, Erdheim, Fuchs, Giordani ainsi que par Cushing et Walther Boardman qui ont eu recours à des stéréoscopies de face et de profil. Il faut tenir compte, dans l'interprétation des faits, des

variations multiples observées dans la forme et la taille de la selle turcique à l'état normal, des cas où l'élargissement de celle-ci est liée à l'hypertension céphalo-rachidienne et à la dilatation du 3e ventricule (Schuller), des altérations qui sont sous la dépendance de tumeurs juxta-hypophysaires, voire même de simples tumeurs des méninges et des os (Friedenreich). Aussi, seules les modifications marquées peuvent-elles être tenues pour caractéristiques. Trop souvent on a donné comme preuve irrécusable de la nature hypophysaire d'un trouble un aspect légèrement anormal et nullement pathognomonique, telle qu'une selle un peu large, un peu profonde, ou au contraire un peu exiguë. Dans l'étude des cas litigieux, on ne saurait attribuer à de telles constatations une valeur décisive. De beaucoup plus d'importance sont : l'usure de la lame quadrilatère et des apophyses clinoïdes postérieures, ainsi que l'élargissement progressif de la selle dont le diamètre antéro-postérieur passa de 1 cent. 6 et de 1 cent. 8 à 2 cent. 3 en 9 mois ou un an, dans deux cas observés par Cushing.

Tests biologiques. — De longues et patientes recherches de contrôle, portant à la fois sur des sujets atteints de troubles hypophysaires et sur des témoins normaux ou atteints d'affection les plus variées, sont encore nécessaires pour qu'on puisse déterminer la valeur exacte des tests biologiques. En effet, si l'on tient compte des réserves formulées par Gley, Lewandowsky, Biedl et Swale Vincent, sur la valeur des résultats physiologiques obtenus avec les extraits d'organe, on ne peut leur attribuer la signification d'une véritable vérification physiologique, mettant une observation à l'abri de toute contestation. Il faut y voir avec H. Claude de simples épreuves cliniques qui n'ont qu'une valeur relative et comparée.

a) *Détermination de la limite de tolérance des hydrates de carbone.* — Elle est très élevée (jusqu'à 450 gr. de lévulose) dans le syndrome adiposo-génital, mais s'abaisse après injection d'extrait de lobe postérieur (Cushing). Dans l'acromégalie et le gigantisme elle est généralement plus basse qu'à l'état normal, mais peut aussi être très haute (400 gr. de lévulose) lorsque ces affections sont de date ancienne.

b) *Injection de* 2 c³ *d'extrait de lobe antérieur à* 5 %. — Elle serait constamment suivie d'élévation thermique (Cushing, Falta et Bersntein) dans les cas dits d'hypopituitarisme.

c) *Injection de* 5 *à* 10 *centigr. d'extrait délipoïdé de lobe postérieur avec notation du pouls, de la pression et recherche de la glycosurie alimentaire ; mêmes épreuves après injection de* 1 *à* 2 *milligr. d'adrénaline* (Claude). — Les injections d'extrait hypophysaire ne détermineraient plus chez l'acromégale comme chez l'homme normal une hypotension de 2 à 5 cm. Hg, alors que les réactions à l'adrénaline (hypertension et glycosurie) seraient exagérées.

Mais les variations de la pression observées en clinique après injection d'extrait hypophysaire ne nous ont guère paru dépasser la marge des variations normales et en quelque sorte physiologiques (Froment et J. Barbier), ce qui ne semble pas être le cas pour l'adrénaline. Faisant précéder les deux épreuves classiques d'une « épreuve à blanc », consistant

dans la prise de la pression de 5 en 5 minutes pendant l'heure qui suit la pose du brassard, avec simple injection de 2 cc. de sérum artificiel, nous avons en effet noté dans 3 cas en recourant à la méthode palpatoire et auscultatoire les modifications de pression suivantes pendant le cours de ces diverses expériences :

	Epreuve à blanc.	Injection de 2 c³ d'extrait de lobe postérr d'Hypophyse (Choay).	Injection de 2 c³ d'Adrénaline (Clin).
1. Maladie d'Addison.....	Mx. 105/75 à 85/60	95/60 à 80/50	85/60 à 105/70
	Mn.		
2. Diabète insipide.....	Mx. 175/95 à 150/90	165/95 à 150/95	165/100 à 180/95
	Mn.		
3. Obésité post-infectieuse.....	Mx. 105/60 à 100/70	105/75 à 100/70	95/65 à 110/80
	Mn.		

Faisons remarquer, à ce propos, que l'interprétation de variations hypotensives comprises entre 10 et 35 mm. Hg est beaucoup plus difficile que celle de variations hypertensives correspondantes. On sait en effet qu'il est commun de constater au cours de mensurations répétées, du fait des modifications du tonus artériel, des baisses tensionnelles de cette amplitude (Gallavardin). Une variation hypotensive ne peut avoir de signification que si elle est nettement inférieure à la « tension systolique résiduelle » obtenue après compression prolongée et mensurations en série.

d) *Délermination de la quantité d'extrait de lobe postérieur nécessaire pour produire en* 10 *à* 15 *minutes une crampe intestinale suivie d'évacuation* (Engelbach). — Dans les cas dits d'hypopituitarisme, elle serait généralement très supérieure à la dose normale.

Il resterait encore à mentionner les *modifications du mélabolisme basal, du coefficient d'oxydation et de l'élimination azotée* (Magnus-Lévy, Salomon, Porges, Bernstein et Falta, Engelbach). Les échanges gazeux en particulier ont paru diminuer dans le syndrome adiposo-génital ainsi qu'au stade ultime de l'acromégalie ; mais les examens pratiqués jusqu'ici portent sur un petit nombre de faits et n'autorisent pas encore de conclusions fermes.

ACROMÉGALIE

La description donnée par Pierre Marie et par ses élèves Souza Leite, Sainton et State, Leri peut être considérée comme définitive : il n'y a pas lieu d'y revenir.

Les *petits signes de l'acromégalie* (augmentation latente du volume des sinus décelable à la radiographie, ressaut lamboïdien, espacement des dents, hypertrophie « en houppe » de la dernière phalange et exostoses phalangiennes) mériteraient de retenir plus longtemps l'attention. Faut-

il les considérer comme pathognomoniques ou ne doit-on pas y voir plutôt de simples signes de présomption ?

Si l'on ne peut nier en principe l'existence de *formes frustes de l'acromégalie* (Chauffard), il ne faut pas oublier qu'il est toute une série d'affections avec lesquelles la maladie de P. Marie risque d'être confondue lorsqu'elle n'est pas bien caractérisée et avec lesquelles en fait elle l'a été souvent. Ce sont, en particulier : le cranium progeneum, le myxœdème, le leontiasis ossea et les hyperostoses diffuses, la syringomyélie, l'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique, les macrosomies partielles congénitales ou acquises ; sans parler des syndromes acromégaloïdes (Mossé, Babonneix) dont la nature est encore mal définie. Aussi doit-on poser en principe que l'on ne peut faire état que des cas où le syndrome existe au complet.

Ces réserves s'appliquent en particulier aux observations dites d'*acromégalie partielle*. Sans doute, Freund et Henrot ont explicitement noté que l'hypertrophie des mains et des pieds avait chez leurs acromégales dont le diagnostic ne peut être mis en doute, précédé de quelques années les déformations du visage et du thorax. Mais il n'en demeure pas moins que tout cas d'acromégalie partielle doit être tenu pour douteux ou suspect et tout cas d'acromégalie unilatérale pour inexact. C'est ainsi que dans les faits rapportés par Asher, Beaven Rake, Burckart, Gordinier, Hevel, Jacobson, Kanthak, Leva, Pel, Rendu, Sarbo, il paraît s'agir de macrosomies congénitales ou acquises, de syringomyélie et de leontiasis ossea.

La plupart des observations d'*acromégalie dite congénitale ou de la prime enfance* ne sont pas démonstratives. Dans les cas d'Arnaud, de Cénas, de Mazocchi et Antoni, il doit s'agir encore de macrosomie partielle congénitale ; dans le cas de Moncorvo, de crétinisme sporadique avec cranium progeneum. Quant au cas de Fiedl présenté comme association d'acromégalie et d'ostéopathie hypertrophiante pneumique, il ne peut pas être identifié avec certitude. La notion que le géant portugais José Lopes (Magalhaes Lemos) avait eu dès la naissance de grands pieds et de grandes mains, ne peut suffire à faire admettre le caractère congénital de l'acromégalie qui ne fut identifiée que plus tard.

Seule l'observation de Salle doit être prise en considération ; elle concernait un nouveau-né dont le nez était volumineux, le menton proéminent, la langue énorme, dont les mains et les pieds, et en particulier les doigts et les orteils étaient très gros ; l'ossification précoce correspondait à celle que l'on observe à 3 ou 4 ans. Cet enfant étant mort à 2 mois 1/2, la vérification montra une hypophyse déformée par une exostose et aussi grosse qu'une hypophyse d'adulte ; elle contenait de nombreuses cellules éosinophiles, alors que celles-ci font généralement défaut à cet âge. Le problème de l'acromégalie dite congénitale ne peut toutefois pas être considéré comme résolu, et jusqu'à plus ample informé, il convient de réserver, avec Scheffer, aux faits de cet ordre, la désignation d'habitus acromégalique congénital.

On a publié une trentaine de cas d'*acromégalie précoce* dans lesquels les

premiers signes de l'affection auraient apparu *avant la puberté*, mais ces faits sont quelque peu disparates. Il convient d'abord de mettre à part les observations de macrosomies partielles (Beaven Rake, Burckardt, Leva) ; de syringomyélie (Hevel, Pel) ; de formes anormales de myxœdème (Pope, Astley et Clarke) ; de léontiasis ossea (Curtis Ager) qui ont été rattachées à tort à l'acromégalie. D'autres observations incomplètes (de Cyon, Valdès) ne peuvent être identifiées avec certitude. Il en est encore dans lesquelles les symptômes acromégaliques n'ont été constatés qu'à 19 ans ; ce sont d'autres symptômes, en particulier des céphalées et des troubles visuels (Hocheneg), qui ont apparu avant la quinzième année.

Ces défalcations faites, on se trouve en présence de 2 groupes d'observations. Dans le premier, comprenant les cas de Concetti (12 ans), de Gonce et Poyales (8 ans), de Franchini et Giglioli (14 ans), de E. Weill et Saint-Yves (15 ans), de Sanz Fernandes (11 ans), d'Henrot (15 ans), de Magalhaes Lemos, il s'agit de géants ou tout au moins de sujets dont la taille est nettement plus élevée qu'elle ne l'est à l'état normal. Dans le deuxième groupe, comprenant les cas de Bonhomme (12 ans), de Babonneix et Paisseau (13 ans 1/2), de Claude (15 ans), de Freund (avant 14 ans), de Th. Lym (14 ans 1/2), de Matassaru (9 ans 1/2), de Rénon et Delille (16 ans 1/2), de Schultze (11 ans), la taille n'excède guère la normale. Il est vrai que dans le cas de Claude, il y avait soudure précoce des cartilages de conjugaison, mais dans ceux de Babonneix et Paisseau, de Matassaru, l'examen radiographique montrait qu'ils n'étaient pas soudés. Dans celui de Freund, l'accroissement des mains et des pieds, qui débuta entre 7 et 14 ans, coïncida avec une poussée rapide de croissance, mais à 34 ans la malade, dont l'acromégalie n'avait pas cessé de progresser, ne mesurait que 1 m. 60. Quelque rares qu'ils soient, ces faits permettent de se demander si dans des cas exceptionnels l'acromégalie ne pourrait pas débuter avant 15 ans sans qu'il y ait soudure des cartilages de conjugaison, ni même nécessairement accroissement excessif de la taille.

Il nous reste à aborder la question, très importante au point de vue doctrinal, de l'*acromégalie dite sans tumeur de l'hypophyse*. On en cite une trentaine d'observations, mais, parmi celles-ci, un grand nombre ont été, à tort, rattachées à l'acromégalie ; il paraît s'agir d'hyperostoses multiples et de leontiasis ossea (observation des frères Hagner ; observation du géant Wilkins ; Israël), d'ostéoarthropathie hypertrophiante (Waldo, Fraentzel, Saundby, Enrico de Silvestri), de syringomyélie (Holschewnikoff), de macrosomie partielle (Pel, Sarbo, Hoppe). Il faut y joindre encore une observation de Bonardi pour laquelle le diagnostic d'acromégalie fut mis en doute par Tamburini.

D'autres cas, tels que ceux de Yamada, de Labadie-Lagrave et Deguy, de Filipello, d'Hutchings, de Linsmayer, ne s'accompagnent pas d'examen histologique. Or, il convient de rappeler : que dans l'observation de Reldich, l'existence d'un adénome a été méconnue ; que, dans un cas d'acromégalie

avec hypophyse macroscopiquement normale, Lewis a constaté une augmentation très nette des cellules éosinophiles, permettant d'apparenter ce fait avec les cas d'adénome à cellules éosinophiles ; et enfin qu'Erdheim a trouvé, avec une hypophyse normale, une tumeur à cellules éosinophiles typiques, développée dans le sphénoïde, aux dépens d'un noyau hypophysaire accessoire. Dans les cas de Sotti et Sarteschi, d'Olinto Domenici, il n'y avait toutefois ni trace de canal cranio-pharyngé, ni hypophyse pharyngée, et l'hypophyse était microscopiquement normale.

Il existe enfin un certain nombre d'observations d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse, mais avec lésion plus ou moins marquée de cet organe. C'est ainsi que dans les cas de Widal, Roy et Froin, de Bonardi, de Klippel et Vigouroux, de Huchard et Launois, l'examen décela un degré plus ou moins marqué de sclérose, avec, dans la dernière observation, une disproportion entre le volume de la selle et celui de l'hypophyse, laissant présumer qu'avant de se scléroser, cet organe avait dû être volumineux. Il existe quelques kystes dans le cas de Dallemagne, et une hémorrhagie dans l'observation de Bleibtreu.

Il ne suffit pas d'ailleurs, en pareil cas, de considérer la lésion, il faut encore tenir compte de l'aspect du malade, du degré et de la netteté des symptômes ; or il n'est pas toujours possible de s'en faire une idée précise. L'acromégalie paraît très discutable dans les cas de Bleibtreu, de Petren. Seuls, en effet, des cas absolument typiques avec caractères acromégaliques accusés et au complet, accompagnés d'iconographie vraiment démonstrative (1) et d'examen histologique portant sur l'hypophyse et l'appareil hypophysaire accessoire, peuvent être pris en considération.

Si l'on élimine les cas douteux, les cas frustes et les observations incomplètes, il apparaît que l'acromégalie nettement caractérisée est liée au développement d'une tumeur de l'hypophyse, et peut-être — mais ce point appelle de nouvelles recherches — au développement d'une tumeur d'un type spécial (adénome à cellules éosinophiles) susceptible ultérieurement de se scléroser ou de subir une transformation maligne. Les tumeurs juxta-hypophysaires ne paraissent pas susceptibles de lui donner naissance.

Les *tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie*, quoiqu'on en ait pu dire, ne témoignent pas à l'encontre de la pathogénie hypophysaire. On a attribué l'absence d'acromégalie, en pareil cas, à ce qu'il subsistait dans l'hypophyse des parties indemnes parfois atteintes d'hyperplasie (Roussy), mais les mêmes particularités ont été retrouvées dans des cas de tumeur de l'hypophyse avec acromégalie (R. Marie et Presbeanu). L'existence ou l'absence d'acromégalie paraît plutôt tenir, en pareil cas, à la nature même de la tumeur.

(1) Il paraîtrait superflu de rappeler que la photographie donne inévitablement aux mains et aux pieds, quand ils sont placés au premier plan, un aspect disproportionné et monstrueux, si quelques-uns des documents iconographiques publiés (voire même dans des travaux dignes de remarque tels que ceux de Bonardi et de Petre..) ne prêtaient le flanc à cette critique.

GIGANTISME

Qu'il y ait un gigantisme hypophysaire, on ne peut en douter. Cette notion, due aux publications de Cunningham, Dana, Woods Hutchinson, Tamburini et surtout à celles de Brissaud et Meige, a été définitivement acquise du jour où Launois et Roy eurent consacré à l'étude biologique des géants une monographie détaillée.

Des 14 observations de géants autopsiés rapportées dans cette étude, il convient de défalquer les cas de Fritsche et Klebs (géant Peter Rhyner), de Bourneville et Regnault, d'Henrot, de Dallemagne (géant Goliath) ; ils concernent des acromégales de taille élevée plutôt que de vrais géants. Sans doute tout individu dépassant la taille moyenne de sa race peut être considéré comme tel (Meige), mais il nous paraît préférable de ne prendre ici en considération que les cas de gigantisme avéré. Cette élimination faite, il n'en demeure pas moins que dans 8 sur 10 des cas il existait une hypertrophie ou une tumeur de l'hypophyse. Ce sont ceux de Woods Hutchinson (géants Lady Aama et Mc Indoo) ; de Buday et Jancso (géant Simon Botis) ; d'Achard et Lœper (tambour-major K.) ; de Dufrane, Launois et Roy (géant Constantin) ; de Dana (Santos Mamaï) ; de Caselli. Il faut ajouter à ces faits, pour ne parler que des cas les plus démonstratifs, l'observation du géant John Turner (Cushing) qui mesurant 2 m. 51 présentait une hypophyse kystique, ainsi que les constatations de Cunningham et d'Hinsdale qui, étudiant les squelettes du géant irlandais Cornelius Magrath et du géant américain, notaient les dimensions tout à fait anormales de la selle turcique.

Toutefois, en mettant même à part les cas de gigantisme dit normal, il faut reconnaître que dans un certain nombre de cas de gigantisme avec leontiasis ossea (géant Wilkins, squelette de Thomas Hasler étudié par Buhl, obs. de Sirena), ou de gigantisme hérédo-syphilitique, rien n'autorise à mettre l'hypophyse en cause ; on ne peut donc pas affirmer que le gigantisme soit toujours d'origine hypophysaire (P. Marie, Sternberg).

On a pu se demander encore si le *gigantisme infantile* n'était pas du gigantisme enuchoïde (gérodermie génito-dystrophique avec infantilisme de Ciauri) ou un syndrome pluriglandulaire avec hypogénitalisme primaire (Falta). L'hyperaccroissement des membres inférieurs apparente manifestement ces faits avec les observations cliniques et expérimentales de troubles eunuchoïdes. On ne peut donc méconnaître l'importance du facteur génital et rien n'autorise à admettre que l'hypogénitalisme soit dans le gigantisme infantile comme dans l'infantilisme avec arrêt de croissance sous la dépendance de l'hypophyse qui pèche ici par excès et non par insuffisance. Toutefois, on ne peut pas non plus toujours nier l'intervention de l'hypophyse puisque dans plusieurs cas de gigantisme dit infantile (lady Aama, géant Turner, géant Constantin), les lésions hypophysaires étaient manifestes. D'ailleurs, si chez l'eunuque la haute taille est de règle, le gigantisme proprement dit est l'exception, ce qui semble bien impliquer

alors l'intervention d'un autre facteur que la suppression de la sécrétion interne du testicule, mais ce facteur n'entre pas nécessairement en jeu après castration. L'eunuque égyptien dont le squelette a été rapporté par Lortet ne présentait certainement pas d'hypertrophie de l'hypophyse, car sa selle turcique est petite et n'a que 9 mm. de diamètre antéro-postérieur et 6 mm. 5 de diamètre vertical (E. Martin, Froment et Gignoux) ; il avait une taille élevée (1 m. 82) avec hyperaccroissement des membres inférieurs et absence de soudure des cartilages de conjugaison, mais n'était pas à proprement parler un géant.

Une dernière question se pose : *le gigantisme et l'acromégalie sont-ils une seule et même maladie* ? Le gigantisme est-il l'acromégalie de la période de croissance proprement dite ; et l'acromégalie, le gigantisme de la période de croissance achevée ? Certes, un grand nombre de géants, ainsi que l'ont nettement établi Brissaud et Meige, présentent des caractères acromégaliques. Toutefois si, ici encore, on exclut les acromégales, dont la taille oscille entre 1 m. 75 et 1 m. 80 (géant Peter Rhyner ; géant Goliath ; obs. d'Henrot ; obs. de Lombroso ; squelette de Taruffi), qui ne sont pas des géants avérés, ces caractères sont habituellement peu accusés. Ils existaient, il est vrai, à un très haut degré chez les géants Jean Pierre Mazas (Brissaud et Meige) et Simon Botis, ainsi que chez l'acromégale de très haute taille étudié par P. Marie. Dans nombre d'autres cas, il ne s'agissait que d'une acromégalie de tendance que l'on vit parfois s'accentuer peu à peu, mais qui n'atteignit pas un très fort développement.

Bien souvent enfin le diagnostic d'acromégalie n'était pas à l'abri de toute discussion, les documents iconographiques et les mensurations donnés ne l'établissant pas de manière irrécusable. Se reportant aux canons classiques, on donnait comme preuve d'acromégalie le fait que la longueur des mains et des pieds était supérieure à celle que comportait la taille. Si on l'avait comparée à la longueur des membres correspondants, ce qui eût été préférable, on eût constaté que la disproportion était bien moins accusée qu'on ne l'affirmait. Elle existait d'ailleurs presque aussi marquée chez des géants tels que Wilkins qui n'étaient pas des acromégales. Tout gigantisme pathologique ne comporte-t-il pas par définition même un certain degré de disproportion ? Plus encore que l'augmentation en longueur, c'est l'augmentation en largeur portant non seulement sur le squelette, mais aussi sur les tissus mous, et plus encore que tel ou tel caractère isolé, c'est l'aspect général, la réunion de tous les signes qu'il faut prendre en considération pour être en droit de porter le diagnostic d'acromégalie.

Dans les cas où les caractères acromégaliques étaient indiscutables, ils n'ont pas toujours attendu que la soudure des cartilages de conjugaison fût complète et toute croissance enrayée, non seulement pour apparaître (géants : Lady Aama, Mc. Indoo, Constantin, Charles, José Lopes), mais même pour atteindre un degré marqué. L'examen histologique montra que les cartilages de conjugaison de Simon Botis étaient encore en acti-

vité ; d'ailleurs pendant les 2 dernières années de sa vie, bien que Launois et Roy aient noté le contraire, la taille de ce géant s'accrut d'au moins 4 cm. Les caractères acromégaliques étaient, cependant, on ne peut plus accusés lors de sa mort à 37 ans.

Rappelons encore, pour ce qui concerne la question des rapports du gigantisme et de l'acromégalie, que celle-ci peut apparaître avant 15 ans et que si l'on observe le plus souvent alors une tendance simultanée et plus ou moins marquée à l'hypercroissance, il est des cas où même en l'absence de soudure des cartilages de conjugaison, la taille demeure peu élevée.

Si étroits que soient les liens de parenté entre le gigantisme et l'acromégalie, il paraît bien difficile d'admettre, pour toutes ces raisons, qu'il s'agisse d'une seule et même affection dont les modalités seraient contingentes et ne tiendraient qu'à l'âge où les troubles ont apparu. L'aphorisme de Brissaud et Meige, exact pour la très grande majorité des cas, comporte quelques exceptions. Mais ce que l'on peut dire avec Meige, c'est que jamais l'acromégalie ne paraît précéder le gigantisme, tandis qu'elle lui succède souvent ; parfois encore, nous l'avons vu, il peut y avoir apparition et développement simultanés de l'acromégalie et du gigantisme.

INFANTILISME AVEC ARRÊT DE CROISSANCE

A la suite du cas de Paltauf publié en 1891 (description d'un squelette de nain avec élargissement notable de la selle turcique), de ceux de Benda, de Hueter (1900), d'Hutchinson, de Pechkrantz et Jack, de Cushing, de Nazari (1906), de Vigouroux et Delmas, d'Uthoff, de Zutaka Kon (1908), dans lesquels on trouva, chez des sujets de très petite taille, des lésions diverses de l'hypophyse, la question de l'intervention de celles-ci dans la pathogénie du nanisme fut posée, et diversement résolue.

Mais ce n'est qu'après les recherches de Souques et de Chauvet que fut nettement établie l'origine hypophysaire de cas d'infantilisme proprement dit, répondant à la définition que Meige avait donnée de l'infantilisme : « persistance chez un sujet ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté de caractères morphologiques appartenant à l'enfance ». Cet infantilisme hypophysaire s'associe souvent au syndrome adiposo-génital, ainsi qu'au diabète insipide. Il se présente aussi à l'état de pureté. Il conviendrait de le désigner alors sous le nom d'*infantilisme type Souques*, par opposition à l'infantilisme thyroïdien type Brissaud.

L'expression d'infantilisme type Lorain ou type Lorain-Levi qui lui a été appliquée paraît critiquable. En effet, l'expression « infantilisme type Lorain » a été employée avec des acceptions multiples : infantilisme anangioplasique (Brissaud) et chétivisme (Meige et Bauer) sans retard de l'ossification des cartilages de conjugaison ; juvénilisme avec retard de l'ossification des cartilages de conjugaison (Ettore Levi). Or il est impossible, en se reportant aux descriptions de Lorain et de son élève Faneau de la Cour, de donner raison aux uns ou aux autres, car elles englobent à la fois des cas de chétivisme, de juvénilisme, d'infantilisme et de féminisme.

Quant à la question de la soudure des cartilages de conjugaison, elle y est posée, mais non résolue.

Lorain n'eut d'ailleurs qu'un objectif, celui de montrer les relations qui existaient entre la tuberculose et ces diverses anomalies du développement qu'il plaça toutes au même plan.

Ettore Levi, à propos de deux cas dont un avec élargissement notable de la selle turcique, attira l'attention sur les arrêts de développement avec absence de soudure des cartilages épiphysaires qui ne relèvent pas d'une lésion thyroïdienne. Mais, après discussion, il se refuse à mettre, dans ces cas, l'infantilisme sur le compte d'une lésion de l'hypophyse ; il incrimine la syphilis héréditaire et se rallie à la pathogénie pluriglandulaire.

Le cadre du nanisme type Paltauf dans lequel ont été classées diverses observations ne doit pas être maintenu. On y comprend en effet (Falta) des cas dans lesquels la croissance s'arrête, les cartilages de conjugaison ne s'ossifient pas, mais où le développement intellectuel paraît normal et où les proportions du corps rappellent celles de l'adulte (milieu du corps au-dessous du pubis). Il n'y a, en fait, entre de tels cas et ceux d'infantilisme hypophysaire, qu'une différence de degré comportant toute une série d'intermédiaires. C'est ainsi que d'une part toutes les proportions de l'enfant ne semblent pas toujours rigoureusement respectées, dans les cas d'infantilisme proprement dit, et que d'autre part dans les cas de nanisme type Paltauf il y a presque toujours (Falta) retard du développement sexuel.

Bien que, dans l'infantilisme, l'hypoplasie des organes génitaux et l'absence des caractères sexuels secondaires constituent, ainsi que l'admet Souques, l'élément principal, aucun fait n'autorise, jusqu'ici, à admettre qu'une lésion génitale puisse suffire à réaliser l'infantilisme avec arrêt de croissance. Les deux observations publiées par Richon et Jeandelize sous le nom d'infantilisme d'origine testiculaire n'infirment pas cette manière de voir. Il s'agit, il est vrai, d'hommes de petite taille (1 m. 54), mais de l'aveu même des auteurs l'arrêt de la croissance ne peut s'expliquer ici que par l'intervention d'un autre facteur que l'insuffisance testiculaire, c'est-à-dire d'une cause frénatrice inconnue héréditaire ou acquise, telle que la syphilis, la tuberculose ou l'alcoolisme. Les eunuques en effet sont toujours de taille plutôt élevée.

Le substratum anatomo-pathologique de l'infantilisme hypophysaire est quelque peu variable. On a trouvé dans ces cas des tumeurs de l'hypophyse (Evans, Souques et Chauvet, Uhthoff, Zoeller) ; des tumeurs juxta-hypophysaires (Benda, Hutchinson, Lereboullet, Mouzon et Cathala, Nazari, Vigouroux et Delmas, Zutaka Kon) ; des tubercules de l'hypophyse (Hueter), avec atteinte de la tige pituitaire et du tuber cinereum (Haushalber et Lucien).

Dans les cas de tumeurs juxta-hypophysaires publiés par Vigouroux et Delmas, Lereboullet, Mouzon et Cathala, on ne constata pas de lésion histologique notable de l'hypophyse, et l'on a pu dès lors se demander s'il ne convenait pas d'incriminer ici la lésion du tuber cinereum (Roussy).

Mais la compression de la tige pituitaire ne permettait pas d'affirmer que la sécrétion hypophysaire n'ait pu être troublée. L'accroissement manifeste de la taille qui a parfois suivi dans les cas de retard du développement l'administration d'opothérapie hypophysaire (Lereboullet) plaide d'ailleurs en faveur d'un trouble de cette sécrétion.

Quant aux lésions des autres glandes endocrines notées dans plusieurs observations, elles paraissent contingentes. Si le rôle dévolu à ces glandes dans la croissance est encore mal défini, il semble bien que, dans la grande majorité des cas d'arrêt de croissance, la lésion de l'hypophyse ou celle de la thyroïde constitue la lésion primaire et la lésion essentielle.

SYNDROME ADIPOSO-GÉNITAL ET OBÉSITÉS HYPOPHYSAIRES

Les observations de Pechkranz, de Babinski, puis de Frölich (les deux dernières étant de beaucoup les plus explicites) attirèrent l'attention sur ce syndrome que plus tard Bartels qualifia de dystrophie adiposo-génitale et Launois et Cléret de syndrome adiposo-génital. Il conviendrait de le désigner sous le nom de *syndrome de Babinski-Frölich*. Il est caractérisé par : 1° une obésité plus typique encore par sa distribution (régions sus-pubienne, abdominale et fessière, seins, partie supéro-externe des cuisses) que par son intensité, parfois peu marquée (Rennier, Kummels, Falta) ; 2° par l'aplasie des organes génitaux, avec absence de développement ou régression des caractères sexuels primaires et secondaires.

Il convient de faire remarquer, puisqu'on ne l'a pas jusqu'ici noté, que le Bacchus (1) de l'Ermitage, monstrueusement obèse, présente tous les caractères d'un homme adulte atteint de cette adiposité du type féminin, avec seins volumineux, avec organes génitaux masqués par le repli de la paroi abdominale surchargée de graisse, et sans doute aussi hypoplasiés, avec l'absence de développement du système pileux. Déjà la sculpture antique (Lechat), surtout depuis l'époque de Praxitèle, opposait au Dionysos âgé et barbu un tout autre type du dieu de l'éternelle jeunesse, imberbe et juvénile, aux formes délicates et ambiguës, au visage presque féminin et un Dyonisos enfant très obèse (Répertoires de la statuaire, des reliefs et des peintures grecs et romains de S. Reinach). Plus tard, le peintre espagnol Carreno de la Miranda prit pour modèle de Bacchus la naine monstrueuse dont le portrait est au Prado. Mais, bien différent en ceci des représentations d'hermaphrodisme idéal et en quelque sorte théorique, le tableau de l'Ermitage nous donne une représentation si exacte de la dystrophie adiposo-génitale, qu'il y a tout lieu de penser que Rubens a eu vraiment sous les yeux un cas de cet ordre et que, frappé par les caractères si particuliers de cette obésité, il s'est efforcé ici d'en fixer les traits.

(1) Le Silène (avec une bacchante) du Musée des Offices n'est qu'une copie du tableau de l'Ermitage qui dans la succession de Rubens figurait sous le titre : « un Bacchus avec la tasse à la main » ; il a donc été improprement désigné (S. Reinach). (V. plus loin page 755).

La distribution de l'adiposité observée parfois à la suite de la castration (Leriche et Cotte, Falta) est exactement la même que dans le syndrome adiposo-génital hypophysaire, c'est ce qui a incité à considérer que la lésion génitale était, dans toutes les obésités de ce type, la lésion causale (de Souza et Castro). Il semble plus légitime d'admettre avec Falta l'existence de 2 syndromes adiposo-génitaux, l'un hypophysaire et l'autre eunuchoïde (gérodermie génito-dystrophique avec féminisme de Ciauri ou dystrophie adiposo-génitale primaire de Souza et Castro).

C'est dans les cas où le syndrome s'est développé dans l'enfance (Mouriquand) ou dans la pré-adolescence qu'il est le plus typique. Lorsqu'il se développe plus tard, on peut voir disparaître les règles, s'installer l'impuissance et assister à une régression plus ou moins marquée des caractères sexuels secondaires. Le type clinique isolé par Gandy sous le nom d'infantilisme réversif et rattaché par lui aux lésions de la thyroïde, peut donc être, dans certains cas, sous la dépendance de lésions de l'hypophyse (Carnot et Dumont, Lereboullet et Hutinel). Mais celles-ci, le plus souvent, ne déterminent chez l'adulte que de l'obésité. C'est à tort qu'ici encore on parle de syndrome adiposo-génital, puisqu'un des éléments fondamentaux du syndrome fait alors défaut. Le terme d'obésité hypophysaire devrait être réservé à cette catégorie de faits à laquelle se rattachent toutes les observations antérieures à celles de Pechkranz, de Babinski et de Frölich, y compris la plus ancienne, celle de Mohr. Ajoutons enfin que Sicard et Reilly ont vu dans un cas l'obésité hypophysaire s'accompagner d'une dissociation des fonctions de pilosité (hypertrichose corporelle avec hypotrichose capillaire).

L'obésité hypophysaire congénitale (Bardet), en l'absence de cas suivis de vérification, n'est encore qu'une hypothèse.

Convient-il de rattacher à l'hypophyse (1) certains cas d'adénolipomatose symétrique (Babonneix et Sevestre), de lipodystrophie progressive et d'obésité douloureuse type Dercum ? La question peut être posée, mais non résolue. La répartition quasi segmentaire du tissu adipeux observée dans la maladie de Barraquer-Simons (maigreur de la partie supérieure du corps avec stéatopygie) semble plaider plutôt en faveur d'un trouble des centres nerveux que d'un trouble endocrinien. Toutefois, dans le cas de Laignel-Lavastine et Viard, l'opothérapie provoqua une diminution notable de l'adiposité des membres inférieurs et dans le cas de Zella la seule lésion constatée à l'autopsie était un kyste qui refoulait et comprimait l'hypophyse. Sur 12 vérifications de maladie de Dercum, dont 8 comportant un examen histologique de l'hypophyse, celle-ci était atteinte 6 fois de lésions diverses (Dercum et Mac Carthy, Guillain et Alquier, Price, Burr, Launois et Cleret, Lyon, Dannemann, Bruning et Walter), mais le plus souvent, il existait en même temps d'autres lésions endocriniennes. On ne

(1) Il faudrait aussi mentionner les obésités post-infectieuses qui ont été rattachées à l'hypophyse par Massalongo et Pizazza et en particulier les obésités post-encéphalitiques (Nobécourt, Livet, Roger et Aymès) qui coexistaient parfois avec de la frigidité sexuelle, de la glycosurie ou du diabète insipide, mais leur mécanisme pathogénique n'a pas encore été nettement défini.

peut pas d'ailleurs établir une démarcation bien nette entre les cas qui se rapportent à l'obésité hypophysaire et ceux qui se rapportent à la maladie de Dercum.

On a pu se demander enfin non sans quelque raison si l'obésité avec macrogénitosomie précoce observée dans les tumeurs de l'épiphyse n'était pas sous la dépendance des troubles de la fonction hypophysaire provoqués par l'hypertension intracranienne (excitation, puis compression et atrophie) ainsi que du déséquilibre secondaire du système endocrinien qui en résulte (H. Claude), car elle faisait défaut dans des cas tels que celui de Zallgren où l'hypophyse était absente ou atrophiée.

La *pathogénie du syndrome adiposo-génital* est encore très discutée : il a été attribué tantôt à la lésion d'un des lobes de l'hypophyse, tantôt à l'atteinte des centres de la base (Erdheim, Aschner, Camus et Roussy). L'étude des observations dans lesquelles le syndrome adiposo-génital est lié au développement d'une tumeur n'apporte pas au débat d'éléments décisifs. En effet, si dans un grand nombre de faits il s'agissait de tumeur hypophysaire, dans d'autres, presque aussi nombreux, la tumeur était juxta-hypophysaire et même parfois siégeait à distance.

Dans des cas de tumeur cérébrale éloignée s'accompagnant d'hypertension céphalo-rachidienne (Müller, Axenfed, Marinesco et Goldstein, Babonneix et Paisseau, Cushing), de même que dans les cas d'hydrocéphalie, l'hypophyse peut être comprimée au point d'en être réduite parfois (Claude) à une mince lame d'apparence fibreuse que seul l'examen histologique permet d'identifier, mais rien ne prouve alors que l'hypertension n'ait pas agi aussi sur les centres de la base.

La compression de ces centres peut être encore invoquée dans les cas de tumeur de l'hypophyse, mais la rareté relative avec laquelle on voit le syndrome adiposo-génital compliquer l'acromégalie, alors même qu'il s'agit de tumeurs faisant saillie hors de la selle, milite contre cette thèse.

Par contre, les cas de tumeur juxta-hypophysaire avec hypophyse histologiquement indemne plaident en sa faveur; mais n'ont-elles pas pu, lorsqu'elles compriment la tige pituitaire, perturber la fonction hypophysaire? L'absence d'altérations décelables par les méthodes histo-pathologiques actuelles ne permet pas de conclure, en effet, à l'intégrité fonctionnelle de l'hypophyse. Tous les histologistes sont d'accord pour affirmer que l'histophysiologie normale de cet organe est encore trop mal connue pour que l'on puisse être aussi catégorique (Policard). Ce n'est pas, d'ailleurs, le syndrome adiposo-génital, mais bien un état très prononcé de cachexie qui paraît correspondre à la suppression complète de la fonction hypophysaire (obs. de Simmonds).

On ne saurait pas attacher aux lésions traumatiques, si localisées fussent-elles, telles que les plaies par balle (Madelung, Maranon et Pintos), la valeur de faits expérimentaux ; comment éliminerait-on, dans de tels cas, la lésion ou l'irritation du tuber cinereum ? On peut en dire autant des lésions syphilitiques ou tuberculeuses. Restent les faits d'atrophie très

localisée. Ils sont exceptionnels et dans le cas même de Monakow où la lésion paraissait bien limitée, il existait une inflammation chronique hémorrhagique de la dure-mère dans la région hypophysaire.

A défaut de données anatomo-cliniques décisives, peut-on trouver dans l'étude clinique elle-même des éléments permettant de trancher le débat ? Des associations cliniques, on ne peut rien tirer, car le syndrome adiposo-génital peut être rencontré, associé à tous les troubles hypophysaires, à ceux qui décèlent l'hypo-activité (infantilisme) et aussi, bien que ce soit plus exceptionnel, à ceux qui traduisent l'hyper-activité de l'hypophyse (acromégalie, gigantisme). Les améliorations consécutives aux interventions chirurgicales peuvent tenir tout autant à la décompression des parties glandulaires demeurées indemnes, qu'à celle des centres de la base. Seule, en définitive, l'efficacité manifeste de l'opothérapie dans quelques cas constituerait un argument décisif, mais ces faits appellent confirmation, car l'amélioration n'étant pas habituellement très caractérisée, on peut à la rigueur invoquer, pour l'expliquer, une de ces surprenantes rémissions spontanées que l'on a parfois observées (Bartels). Toutefois, à la suite d'administration d'extrait de lobe antérieur, Roblee constata une perte de poids de 50 livres, Lisser une perte de poids de 20 à 25 livres et la cessation de l'aménorrhée coïncidant deux fois chez la même malade avec l'institution de l'opothérapie.

DIABÈTE SUCRÉ

Rosenthal dès 1870, peu après Henrot puis Bernhardt, signalaient l'existence de diabète sucré dans des cas de tumeur de l'hypophyse. On sait avec quelle fréquence on l'observe dans l'acromégalie et le gigantisme. Sur 176 cas d'acromégalie dans laquelle la recherche du sucre avait été faite, Borchardt, en 1908, trouvait 63 cas de diabète sucré et 8 cas dans lesquels la tolérance pour les sucres était notablement abaissée. Le relevé des cas publiés depuis donne un chiffre moins élevé, mais le diabète est rarement contemporain des premiers signes de l'acromégalie (Schlesinger), il n'apparaît dans la règle que plusieurs années après ; de plus, la glycosurie est parfois remplacée, à une période plus avancée de l'évolution, par une augmentation de la tolérance pour les sucres, qui coïncide avec l'apparition de l'obésité et des signes dits d'hypopituitarisme (Schlesinger, Borchardt, Cushing). Il y a donc lieu de s'en tenir au chiffre de Pierre Marie et d'admettre que dans 1/3 environ des cas, l'acromégalie se complique de diabète sucré à une période de son évolution.

Si le syndrome adiposo-génital s'associe fréquemment au diabète insipide, il ne s'accompagne pour ainsi dire jamais de diabète sucré. On ne peut mentionner à cet égard que l'observation de Strumpell. Il s'agissait d'un cas de sarcome de l'hypophyse avec obésité énorme, amaurose bilatérale et diabète, chez une femme qui, il est vrai, un an auparavant, avait subi une castration double ; le cas est donc complexe.

Le diabète hypophysaire, à en juger par quelques faits cliniques qui appellent encore confirmation (Steensma, Koopman), pourrait être la seule manifestation de la lésion hypophysaire : dans de tels cas, l'opothérapie hypophysaire aurait donné des résultats notables.

La glycosurie hypophysaire étant souvent variable, intermittente, bien tolérée, sans relation directe avec la quantité d'hydrates de carbone ingérés (van Noorden, Schlesinger), on s'est demandé s'il s'agissait bien là d'un diabète véritable. Mais on y retrouve la plupart des symptômes et des complications du diabète : glycosurie élevée (de 500 gr. à 1.500 gr. dans le cas de Ravaut), polyurie, polydypsie, polyphagie, furoncles, gangrène, onyxis et périonyxis, arthrite, chute des dents, chorio-rétinite. Sans doute, il y a habituellement une faible tendance à la formation de corps acétoniques et le coma y est rarement observé, si bien que R. Lépine pouvait écrire qu'il n'en connaissait qu'un seul cas. Mais en fait, si exceptionnelle que soit cette complication, on peut en réunir dans la littérature une dizaine d'observations (Bury, Stadelmann, Strumpell, Hinsdal, Ravaut, Dallemagne, Umber, Debove, Delobel, Martin et Rist, Steiger). De plus, dans le cas de Stricker, il existait, avec une énorme lipémie, une grande quantité d'acétone et d'acide diacétique, le coma paraissait imminent quand le malade mourut subitement d'une paralysie du cœur.

Quelle est la cause directe du diabète, lié au développement des lésions hypophysaires ? La question a été fort débattue et l'est encore. Le pancréas a été souvent incriminé : Dallemagne, Hanssmann, Pineles, Moris, ont rencontré des lésions d'ailleurs légères de cet organe. Mais des deux acromégales étudiés par Stadelmann, dont l'un présentait un pancréas en partie sclérosé et l'autre un pancréas sain, c'était le second seul qui avait été atteint de diabète grave compliqué de coma, le premier n'était pas diabétique. Il est bien difficile, dans l'ignorance où nous sommes de la pathogénie du diabète, de dire quel rôle ont pu jouer, en pareil cas, les lésions associées d'autres glandes à sécrétion interne, telles que la thyroïde (Achard et Loeper, Ferrand, Lanceraux) ou même l'atteinte simultanée de toutes ces glandes (Carnot, Rathery et Dumont).

Ces diverses lésions ayant paru contingentes, il est bien difficile de ne pas mettre directement ou indirectement en cause la lésion hypophysaire. Mais agit-elle en troublant la fonction endocrinienne ou en comprimant un centre glycogénétique situé à la base du cerveau, et peut-être au niveau du tuber cinereum (Lœb, Camus et Roussy) ?

Dans nombre de cas, la tumeur de l'hypophyse s'étendait vers la base du cerveau et envahissait même les régions voisines ; le tuber cinereum était parfois réduit à l'état de mince lame (Caselli). Mais dans d'autres cas, la tumeur restait intrasellaire, et ne faisait même pas bomber le toit de la selle. D'ailleurs, il ne faut pas l'oublier, les tumeurs juxta-hypophysaires extrasellaires, plus que toutes autres susceptibles de comprimer de manière précoce le tuber cinereum, ne s'accompagnent pas de glycorusie. La statistique de Borchardt (1888-1908) n'en mentionne pas un seul cas et nous

n'avons pas trouvé de faits de cet ordre qui aient été publiés depuis lors. Par contre, on a vu le diabète apparaître dans des cas de tuberculose (Lucien et Parisot, Vecchi et Bolognesi) et de gomme de l'hypophyse (Cushing).

Les variations de la glycosurie, voire même le fait que sa disparition aurait pu être en relation avec une dégénérescence fibreuse de la tumeur, trouvent leur explication aussi bien dans l'une que dans l'autre thèse : on ne peut en faire état dans les discussions. Par contre, l'efficacité de l'opothérapie que l'on a cru parfois constater, si elle se confirmait, devrait être prise en considération, mais il ne faut pas oublier que la glycosurie hypophysaire peut être intermittente.

DIABÈTE INSIPIDE

Le diabète insipide s'associe avec une fréquence à peu près égale à tous les syndromes hypophysaires, qu'il s'agisse de l'acromégalie, du gigantisme, de l'infantilisme, du syndrome adiposo-génital ou de la cachexie hypophysaire. Sans rappeler ici les nombreuses publications dont il a été l'objet depuis l'observation de Franck, nous mentionnerons seulement la monographie récente et très documentée de Maranon et l'article de Lhermitte qui représentent les deux thèses en opposition : celle qui attribue la polyurie à une insuffisance de la sécrétion de l'hypophyse, et celle qui, avec Camus et Roussy, la met sur le compte du tuber cinereum. Les cas les plus significatifs y sont groupés, étudiés et discutés, aux deux points de vue.

Le diabète hypophysaire est constitué par une polyurie d'intensité variable (2 à 15 et même à plus de 20 litres) avec polydypsie secondaire ; une fois installé, il subsiste indéfiniment sans provoquer de troubles notables tant que l'on ne réduit pas trop la quantité de boissons. Les urines ont les caractères d'urines diluées, l'élimination rénale paraît normale (Schulmann et Desoutter), la constante d'Ambard n'est pas modifiée. Le traitement spécifique et la ponction lombaire mis à part, seules les injections d'extrait hypophysaire et surtout d'extrait de lobe postérieur, exercent une action manifeste mais fugace sur cette polyurie, ainsi que l'ont montré Farini, Van der Velden, Roemer, et Lereboullet.

Toutes ces questions paraissent définitivement établies, un point reste cependant à éclaircir dont l'importance est capitale. Les caractères des modifications que lui impriment les injections d'extrait pituitaire, permettent-ils d'établir une démarcation nette entre la polyurie dite hypophysaire et les autres polyuries ? On ne peut considérer *a priori* l'action de l'extrait hypophysaire sur la diurèse comme une action spécifique, et d'ailleurs ne se manifeste-t-elle pas chez l'homme normal, surtout lorsque l'on a, au préalable, provoqué un certain degré de polyurie artificielle (Motzefeld, Kenneway et Mothaus, Brunn). Mais il reste encore à rechercher si le degré de réduction des urines, si la possibilité d'obtenir indéfiniment ou non avec les mêmes doses les mêmes résultats, permettent de caractériser les diabètes insipides dits hypophysaires.

Voici par exemple (Froment, Rebattu et Boulud) un cas de diabète insipide remontant à plus de 10 ans avec une polyurie oscillant entre 6-9 litres, des urines qui ont les caractères de simples urines diluées, une forte obésité (100 kilos). La selle turcique n'est pas augmentée de volume, les tests biologiques ne donnent pas de résultats concluants. Par contre, une seule injection de 1 cc. de pituitrine fait tomber la diurèse de 7 litres à 3 litres et les 2 jours suivants la maintient à 4 litres, en même temps qu'elle fait transitoirement disparaître la polydypsie et la polyphagie. Dira-t-on que cette épreuve suffit à démontrer la nature hypophysaire de la polyurie? Ne convient-il pas plutôt d'en douter quand on voit les injections ultérieures de pituitrine demeurer complètement inefficaces même lorsqu'on double la dose ? Ce cas ne diffère-t-il pas en effet de ceux qui ont été publiés dans lesquels l'action de l'extrait hypophysaire paraissait à peu près inépuisable ? Et ne doit-on pas admettre, étant donné son épuisement rapide rappelant dans une certaine mesure les faits de tachyphylaxie expérimentale étudiés par Gley, que, dans notre cas, l'action oligurique de l'extrait pituitaire dépendait bien plutôt d'une action toxico-dynamique que d'une action opothérapique.

Toutefois l'action simultanée de l'extrait hypophysaire sur d'autres symptômes associés à la polyurie, tels que : l'arrêt de la croissance et l'hypoplasie génitale (Lereboullet), le développement du système pileux (Eason), l'adiposité, l'activité des échanges, l'hypothermie (Puicherle, Maranon), action qui a paru manifeste dans quelques cas, inciterait à penser que l'on est ici en présence d'une action opothérapique proprement dite. Mais tant que l'on n'aura pas étudié comparativement et avec le plus grand soin de nombreux cas de polyurie de tous ordres au point de vue de leurs réactions à l'égard de l'extrait hypophysaire, il paraît vain d'affirmer, tout comme de nier, la valeur du critère thérapeutique.

Si nombreux que soient les documents anatomo-cliniques, ils ne permettent pas encore de répondre définitivement à la question suivante : le diabète dit hypophysaire décèle-t-il l'existence d'un trouble sécrétoire de l'hypophyse, ou n'est-il qu'un symptôme d'emprunt traduisant la compression ou l'irritation de centre sécrétoire situé dans la région du tuber cinereum ? Il convient toutefois de faire remarquer que la plupart des lésions (tumeurs, traumatismes, infections) qui atteignent l'hypophyse ou la région hypophysaire paraissent susceptibles de lui donner naissance. Cependant, dans le cas d'atrophie totale de l'hypophyse, observé par Simmonds et dans le cas d'atrophie limitée au lobe glandulaire et à la pars intermedia, observé par Monakow, la polyurie faisait défaut ; il est vrai que ce dernier cas se compliquait de néphrite.

Ces constatations, il faut le reconnaître, ne plaident guère en faveur de la nature hypophysaire du diabète insipide, mais seules des observations avec examens comparés en coupes sériées de l'hypophyse et du tuber cinereum, telles que celles publiées récemment par Lhermitte, par Camus, Roussy et Legrand, pourront, avec l'appoint des recherches cliniques et biologiques, apporter dans le débat des arguments décisifs. Lhermitte

constata dans son cas des lésions discrètes interstitielles et cellulaires des noyaux du plancher du 3e ventricule avec intégrité de l'hypophyse, mais l'épreuve thérapeutique n'avait pas été instituée. Quant à l'observation de Camus, Roussy et Legrand, elle est d'interprétation difficile, car si l'on y retrouve les mêmes lésions du tuber cinereum, l'hypophyse, loin d'être indemne, y est si complètement détruite par un abcès que l'on n'en retrouve plus trace, ni à l'œil nu ni au microscope. D'ailleurs, il faut bien spécifier que si de tels examens comparés en coupes sériées de l'hypophyse et de la région hypothalamique sont nécessaires pour que l'on soit en mesure de trancher le débat, ils n'acquerront une valeur décisive que lorsqu'ils auront été pratiqués sur de nombreux cas de diabète insipide et aussi sur de nombreux cas témoins.

CACHEXIE HYPOPHYSAIRE

Les observations réunies par Pende, Simmonds, sous le nom de cachexie hypophyséoprive présentent une certaine analogie avec les faits expérimentaux (hypophysectomie totale). Les malades offrent un degré d'émaciation, d'asthénie et de cachexie extrême, parfois avec sénilisme précoce, on songe à un cancer, ou à une tuberculose occulte. L'état s'aggrave lentement et le malade tombe dans le coma ou meurt d'infection intercurrente. La seule lésion constatée à l'autopsie est une destruction totale de l'hypophyse. Le premier des cas publié par Simmonds est le plus significatif : l'examen histologique montre une hypophyse complètement atrophiée. Dans les deux autres, il s'agissait d'adénomes basophiles. On peut en rapprocher l'observation de Solokoff (gomme de l'hypophyse) et celle de Reye, concernant une malade atteinte de cachexie avec œdème et hypotension qui, à la suite du traitement hypophysaire, vit disparaître son œdème et présenta une énorme augmentation de poids.

THÉRAPEUTIQUE

La chirurgie détient dans le traitement des syndromes hypophysaires une place si importante qu'il convenait de traiter cette question dans un rapport spécial. M. Cushing était plus que tout autre susceptible de la mettre au point. Il faut se féliciter qu'il ait bien voulu nous faire part des résultats de sa longue expérience. Deux points nous restent à traiter : la question de l'opothérapie et celle de la radiothérapie.

Opothérapie. — Il ne peut être question d'étudier ici les propriétés biologiques des extraits de lobe postérieur (Schaefer, Houssay, Claude) ni du tethelin qui a été extrait par Robertson du lobe antérieur et qui exercerait une action remarquable sur la croissance générale, et sur celle des tissus.

Il faut simplement rappeler que l'on n'est pas en droit de considérer ces extraits comme l'équivalent des produits sécrétés et mis en circulation par l'hypophyse. Un certain nombre des effets obtenus à la suite

de leur injection peut être dû à des substances en quelque sorte banales. Et, en fait, Abel, Kubota et Nagayama ont montré que l'imidazol-éthylamine ou histamine, produit de désintégration de l'histidine, se retrouvant dans toutes sortes d'extraits animaux et végétaux, existait en proportion notable (0 milligr. 045 pour 1 cc.) dans les extraits de lobe postérieur employés en thérapeutique. Or l'histamine (Gougenheim) est une base très toxique et un des principes actifs de l'ergot de seigle ; à dose de 1/25.000.000, elle provoque la contraction des muscles lisses, en particulier celle de l'utérus, ainsi que de la vaso-dilatation, avec chute de la pression sanguine. Quant à la question de la présence ou de l'absence d'histamine dans l'hypophyse parfaitement fraîche, elle est encore discutée (Führer ; Hanke et Kassler).

Peut-être faut-il attribuer à de telles substances les diverses lésions : hémorrhagie et ulcération intestinales (Franchini), hypertension et hypertrophie du cœur (Etienne et Parisot), néphrite (Thaon), observées à la suite de l'administration expérimentale de l'extrait hypophysaire. On peut aussi se demander si un certain nombre des effets thérapeutiques obtenus ne relèvent pas plus encore d'une action toxico-dynamique que d'une action opothérapique proprement dite. Toutefois, il paraît impossible de nier dans tous les cas ce dernier mode d'action.

Il est un seul syndrome sur lequel les injections d'extrait de lobe postérieur aient eu une action marquée et constante : c'est sur le diabète insipide ; mais il paraît s'agir bien plus d'une action palliative que d'une action curatrice. L'administration par voie buccale est ici de beaucoup moins active ; l'efficacité n'augmente pas lorsque l'extrait est injecté par voie rachidienne (Maranon).

Quelques résultats encourageants, mais rarement d'une grande netteté, ont été obtenus dans l'infantilisme et le syndrome adiposo-génital : augmentation de la taille (Lereboullet), repousse des poils ; réapparition des règles (Jona, Lisser), retour de la puissance et de l'instinct sexuel après une longue période de suppression, diminution de l'adiposité (Cushing), ne subsistant pas d'ailleurs après cessation du traitement, amélioration de l'hypothermie, diminution de la torpeur, augmentation de l'activité intellectuelle (Axenfeld, Elscherich, Fleischer) ; amélioration des crises d'épilepsie. L'action sur l'obésité est rarement très marquée, exception faite pour les résultats obtenus par Lisser et surtout par Roblee avec l'extrait de lobe antérieur ; aussi a-t-on souvent eu recours à l'opothérapie associée thyro-hypophysaire, un peu plus efficace.

Si l'on a cru parfois pouvoir noter une influence favorable, d'ailleurs bien peu nette, de l'opothérapie hypophysaire sur l'acromégalie, on a observé dans d'autres cas, à la suite de ce traitement, une aggravation qui a paru manifeste (Renon et Delille, Parisot) : augmentation de la céphalée et des troubles de la vue, vomissements, torpeur, et ultérieurement accentuation des symptômes acromégaliques.

Quant aux résultats obtenus, dans des cas de diabète sucré, compliqué ou non d'autres syndromes hypophysaires, avec l'extrait de lobe pos-

térieur (Steensma, Koopman) et avec l'injection de sérum antipituitaire (Laura), ils appellent confirmation. Enfin nous avons vu que la cachexie hypophysaire avait été nettement influencée par l'opothérapie dans le cas de Reye. Il faudrait encore signaler quelques résultats obtenus avec les extraits hypophysaires associés ou non à d'autres produits opothérapiques, dans la maladie de Dercum (Nice, Lopez, Albo), l'ostéomalacie (Pal, Bab, Lang), la maladie de Raynaud (Pribram), la sclérodermie (Izar), la myasthénie, affections dans lesquelles le rôle de l'hypophyse n'a pu encore être clairement défini.

Radiothérapie et Radiumthérapie. — Appliquée pour la première fois au traitement de l'acromégalie par Gramegna (voie buccale), l'irradiation de l'hypophyse, grâce à la technique instituée peu après par Béclère (voie fronto-temporale avec multiplication des portes d'entrée), a donné dans le traitement des tumeurs hypophysaires, entre les mains de Béclère lui-même, de ses élèves et de nombreux autres auteurs (Gunsett ; Kupferle et Szily ; Darier ; Perthes, Fleischer et Jungling ; Krecke ; Otto Strauss ; Schaefer et Th. Chotzen ; Cavazzeni Bergamo ; Webster ; Reverchon, Worms et Rouquier ; Rauschburg), des résultats qui méritent de retenir l'attention.

L'amélioration, il est vrai, porte surtout et souvent exclusivement sur les symptômes de compression : céphalées, vertiges, vomissements et troubles visuels (elle peut être à cet égard contrôlée objectivement par l'étude du champ et de l'acuité visuels). Pour ce qui concerne les troubles hypophysaires proprement dits, on a noté, parfois, la disparition de la glycosurie, l'amélioration des fonctions génitales, la disparition de l'asthénie, l'arrêt, d'ailleurs souvent difficile à apprécier, des processus pathologiques caractérisant le gigantisme et l'acromégalie dont les déformations restent acquises. On a même pu voir plus exceptionnellement rétrocéder à un certain degré le syndrome adiposo-génital, mais exclusivement, bien entendu, dans le cas de tumeur.

Quant à la radiumthérapie, elle a été appliquée, soit après intervention chirurgicale avec des résultats très variables (Howard, Hirsch, 28 cas), soit par voie externe avec un remarquable succès par Bertolotti dans une forme maligne d'acromégalie. Non seulement, le malade récupéra ses fonctions physiques, psychiques et sexuelles, put reprendre son métier de dessinateur, mais on constata encore des modifications surprenantes et globales du profil de la selle, modifications dont l'interprétation paraît d'ailleurs difficile.

Ajoutons enfin que l'amélioration obtenue par la radiothérapie peut être durable : elle se maintenait 6 ans après le traitement dans un cas de Béclère et Jaugeas, elle se maintient encore intégralement dans le cas princeps de Béclère concernant une malade de Rénon, Arthur Delille et Monier-Vinard atteinte de tumeur de l'hypophyse avec gigantisme, infantilisme génital, obésité et atrophie papillaire (traitement institué en décembre 1908), ainsi que dans un cas de Perthes, Fleischer et Jüngling (traitement institué en mai 1918).

Les résultats obtenus par l'intervention chirurgicale ne paraissent guère supérieurs à ceux de la radiothérapie, même dans les cas les plus heureux. Ce n'est que tout à fait exceptionnellement que l'on a pu noter dans l'acromégalie, après extirpation partielle ou subtotale de la tumeur, voire même après simple décompression, une diminution temporaire (Hirsch et Falta) ou assez durable (Hochenegg, Exner, Cushing, Eiselsberg, Leriche et R. Perrin) du volume de la face et des extrémités portant sur les parties molles ou même sur les os (Hochenegg). Dans les cas de syndrome adiposo-génital, l'amélioration y est aussi beaucoup plus rare que dans l'acromégalie, à moins que l'on n'associe l'opothérapie à l'exérèse chirurgicale (Cushing) ; on a pu cependant obtenir parfois la guérison complète par simple décompression (Lecène et Morax).

La radiothérapie est donc venue faire à la chirurgie, sur ce terrain du moins, la plus heureuse des concurrences, et il semble bien que l'on puisse fonder sur elle d'assez grands espoirs, mais il ne faut lui demander que ce qu'elle peut donner, et surtout savoir y recourir avant qu'il ne se soit produit d'irrémédiables dégâts.

Lorsqu'on jette un coup d'œil sur le chemin parcouru depuis le mémoire de Rayer (1823), premier essai de description d'un syndrome hypophysaire, on ne peut méconnaître l'importance des acquisitions qui ont été faites. Il y a 40 ans à peine, l'hypophyse était encore considérée comme une formation rudimentaire ayant quelque intérêt morphologique, mais ne présentant que peu ou pas d'intérêt physiologique. Grâce aux recherches des cliniciens qui ont suscité et orienté celles des physiologistes, on a reconnu l'importance de son rôle, qui de jour en jour apparut plus grand. Actuellement une autre tâche s'impose, celle de soumettre à une critique sévère toutes les notions que nous possédons à son égard, car elles ne sont pas toutes d'égale valeur. Faut-il s'en étonner, puisque nous touchons au dernier réduit de la force vitale (Dastre), au grand mystère de la morphogénèse (Gley) ? Aussi ne saurait-on trop se garder de conclure prématurément.

LES TROUBLES OCULAIRES DANS LES SYNDROMES HYPOPHYSAIRES

par M. E. VELTER.

Les troubles oculaires tiennent une large place dans la séméiologie des syndromes hypophysaires ; ils tirent cette importance de leur fréquence, de leur précocité, de la valeur diagnostique considérable des modifications du champ visuel, enfin de leurs modifications au cours des divers traitements, modifications qui font des symptômes oculaires un véritable critérium de l'évolution de l'affection, et de l'efficacité des procédés thérapeutiques.

HISTORIQUE.

Le mémoire célèbre de Rayer (1823) signale déjà les troubles visuels dans les tumeurs « de l'appendice sphénoïdal du cerveau ». Magendie les note également (1828). Mais la connaissance précise de ces troubles et de leurs relations exactes avec les tumeurs de la région hypophysaire ne date que du jour où Pierre Marie a isolé le syndrome de l'acromégalie (1886). Boltz donna peu après la première observation de troubles visuels dans l'acromégalie ; Schultze indiqua le premier (1889) la valeur de l'hémianopsie bitemporale ; Pinel-Maisonneuve (1891) décrivit complètement ces symptômes oculaires en rapport direct avec les lésions de l'acromégalie. Les importants mémoires de De Lapersonne (1905) puis de De Lapersonne et Cantonnet établirent de façon définitive la valeur séméiologique considérable de l'hémianopsie bitemporale, dont la constatation commande impérieusement l'examen radiographique de la selle turcique.

Depuis ces travaux, les publications se sont faites plus nombreuses ; une des plus complètes est la thèse de Pechdo, faite à l'Hôtel-Dieu ; enfin la question du traitement radiothérapique, nettement posée en 1909 par Béclère et Jaugeas, a fait elle aussi de grands progrès, que les travaux de Terrien (1916-1919-1922) ont fait connaître.

ETUDE CLINIQUE.

Il ne nous est pas possible ici de reprendre la question de la pathogénie des troubles oculaires dans les syndromes hypophysaires, non plus que de décrire les faits anatomiques qui sont à l'heure actuelle parfaitement connus de tous les ophtalmologistes et de tous les neurologistes ; nous resterons uniquement sur le terrain clinique, et nous nous attacherons à montrer l'évolution des symptômes oculaires et leur importance clinique et pronostique.

Disons immédiatement que ces symptômes sont d'inégale valeur ; alors que les uns traduisent simplement une compression de voisinage (paralysie oculo-motrice) ou l'hypertension intra-cranienne (stase pa-

pillaire), les autres ont une importance beaucoup plus grande et traduisent directement l'atteinte des voies optiques (modifications du champ visuel, atrophie optique, troubles pupillaires) ; c'est un véritable syndrome chiasmatique qui se manifeste, qui permet de localiser d'une façon précise la lésion en cause, et d'indiquer sa situation au voisinage du chiasma et dans la selle turcique.

a) *Fréquence.* — La statistique déjà ancienne de Uthoff (1909) a trait à 328 cas de lésions hypophysaires, dont 207 avec acromégalie.

Sur ces 207 cas, on note entre autres : 89 hémianopsies bitemporales ; 9 hémianopsies homonymes ; 11 stases papillaires ; 40 atrophies optiques ; 29 paralysies oculo-motrices, et quelques rares cas d'exophtalmie.

Sur les 121 cas sans acromégalie, on note : 37 hémianopsies bitemporales ; 2 hémianopsies homonymes ; 15 stases ; 27 atrophies optiques ; et dans 1/4 des cas, des troubles oculo-moteurs.

En 1910, la statistique de De Lapersonne et Cantonnet, qui porte sur 79 observations, donne également ces chiffres imposants pour l'hémianopsie bitemporale ; l'hémianopsie homonyme est beaucoup plus rare, l'hémianopsie binasale n'a jamais été notée ; stase papillaire, 13 % ; exophtalmie, 7 % ; troubles oculo-moteurs, 29 %.

Une importante statistique chirurgicale de Cushing (1912), portant sur 50 cas, montre l'hémianopsie bitemporale dans 37 observations ; dans un cas l amaurose débuta dans le champ nasal.

Tout récemment enfin Carlotti (1922) donne 40 % d'hémianopsies bitemporales, 4 % d'hémianopsies homonymes, 20 % de troubles oculo-moteurs, 5 % de stase papillaire ; et il insiste sur la rareté des troubles pupillaires tels que la réaction de Wernicke qui est d'ailleurs fort discutable.

b) *Précocité.* — Il est important de retenir que l'apparition des troubles oculaires, dans les cas qui nous occupent, est souvent extrêmement précoce. Parfois en effet, les malades viennent consulter d'abord l'ophtalmologiste, qui décèle le trouble visuel caractéristique, et qui demande alors l'examen neurologique et radiographique ; parfois, c'est fortuitement, à l'occasion d'un examen tout à fait banal, que la lésion hypophysaire est découverte ; on comprend l'importance extrême de ces faits, et l'intérêt qu'il y a à faire un diagnostic extrêmement précoce, et à instituer immédiatement une thérapeutique dont la précocité est une garantie de succès.

c) *Symptomatologie.* — 1° Hémianopsie bitemporale. — C'est le trouble de beaucoup le plus fréquent, sa valeur diagnostique est considérable ; sa recherche systématique s'impose, d'autant plus qu'elle passe en général inaperçue du malade, et l'acuité visuelle reste longtemps bonne, le faisceau maculaire étant tardivement touché. La constatation de ce symptôme commande la radiographie de la selle turcique.

Cette hémianopsie bitemporale est rarement régulière et égale sur les deux yeux : il est exceptionnel que sa limite soit exactement verticale, épargnant le point de fixation ; l'inégalité d'un côté à l'autre, l'existence de scotomes, plus ou moins étendus, et plus ou moins symétriquement

disposés, sont des caractères fréquents ; ces scotomes sont parfois très difficiles à préciser, mais leur importance pour le diagnostic est très grande.

Comme dans toutes les hémianopsies, on peut voir le trouble visuel, qui évolue progressivement, se caractériser d'abord par la dyschromatopsie, puis par la perte de la vision des formes des objets, puis la perte de la sensation lumineuse ; ces diverses étapes sont importantes pour le diagnostic, mais n'offrent ici aucun caractère particulier.

Très souvent enfin il y a simplement un rétrécissement bitemporal du champ visuel : mais un tel rétrécissement a autant de valeur que l'hémianopsie bitemporale typique.

2° AUTRES FORMES D'HÉMIANOPSIES. — *L'hémianopsie latérale homonyme* se voit rarement ; complète ou incomplète, s'étendant à toute la moitié correspondante du champ visuel ou seulement à un quadrant, elle indique l'atteinte des angles postérieurs du chiasma, ou d'une bandelette. L'*hémianopsie binasale* n'a jamais été constatée ; son existence par lésion pure du chiasma est même très douteuse ; rappelons cependant que Cushing a rapporté un cas d'amaurose ayant débuté dans le champ visuel nasal.

3° TROUBLES PUPILLAIRES. — C'est l'*inégalité pupillaire*, avec *mydriase*, plus ou moins marquée d'un côté, qu'on relève le plus souvent. A part les cas de signe d'Argyll Robertson par spécificité cérébro-spinale, le réflexe lumineux n'est modifié que lorsqu'il existe des lésions du nerf optique et de la papille (névrite, atrophie). La *réaction de Wernicke*, qui devrait théoriquement exister dans tous ces cas de lésions des voies optiques basilaires, a été très rarement trouvée positive (Galzowski Dupuy-Dutemps et Lejonne, Josefson, Carlotti). Son existence est beaucoup plus théorique que réelle, sa recherche est difficile et entachée d'énormes causes d'erreur ; en outre, sa signification est très douteuse, car on ne connaît pas, même à l'état normal, le pouvoir pupillo-moteur des différentes zones rétiniennes ; tout porte à croire que ce sont surtout les zones maculaires et périmaculaires qui possèdent cette fonction, et même dans les recherches les plus minutieuses, il est à peu près impossible d'empêcher la lumière d'impressionner ces régions (transparence de la sclérotique, diffusion dans les milieux intra-oculaires, etc...)

4° LÉSIONS DU FOND DE L'ŒIL. — L'*atrophie papillaire* est très fréquente ; souvent partielle, et limitée d'abord au segment temporal de la papille, elle peut revêtir tous les degrés, depuis la simple pâleur du disque papillaire, jusqu'à la blancheur nacrée ou grisâtre de l'atrophie complète, avec rétrécissement des artères. Mais ce qu'il convient de retenir, c'est la discordance fréquente entre l'état des papilles et l'acuité visuelle, une bonne vision pouvant persister, malgré une atrophie apparente très avancée des papilles, et inversement ; mêmes remarques en ce qui concerne les modifications du champ visuel, sauf bien entendu les cas, d'ailleurs assez rares, où le faisceau maculaire est intéressé. (Ducamp, Cushing et Walker).

La *névrite optique* ne présente ici rien de particulier ; ordinairement unilatérale, et à marche lente, elle ne s'accompagne que de symptômes congestifs atténués ; c'est peu à peu que l'atrophie lui succède insensiblement.

La *stase papillaire* n'est pas fréquente dans les syndromes hypophysaires; elle n'a pas de valeur localisatrice, mais signifie qu'il y a hypertension intracranienne. En ce sens, elle est importante néanmoins, car elle indique une propagation vers l'encéphale ou le III[e] ventricule : la stase est en effet exceptionnelle dans les tumeurs pariétales (basilaires) tant qu'elles restent exclusivement localisées à la paroi. La stase papillaire a donc ici la même signification que dans toutes les autres tumeurs cérébrales ; et elle conserve son indication opératoire absolument formelle, la trépanation décompressive.

5° Acuité visuelle. — Nous avons indiqué ses variations, en fonction de l'intensité plus ou moins grande des altérations pupillaires et des modifications du champ visuel ; et nous avons dit combien parfois elle était en discordance avec l'examen ophtalmoscopique ; il n'est pas rare de voir une mauvaise acuité visuelle des deux yeux alors qu'une des papilles paraît normale.

L'acuité visuelle est sujette à de grandes variations, à des oscillations, souvent avec obnubilations passagères, vraisemblablement en rapport avec des poussées congestives de la lésion qui touche les voies optiques (tumeurs).

6° Troubles oculo-moteurs. — Ils ne s'observent que dans 25 % des cas environ ; alors que l'oculo-moteur externe est exceptionnellement atteint, l'oculo-moteur commun est plus souvent pris. Ces paralysies n'existent que quand une tumeur, très volumineuse, a dépassé les limites de la selle turcique et envahit la base en comprimant le sinus caverneux : elles perdent de ce fait beaucoup de leur valeur localisatrice.

L'ophtalmoplégie externe bilatérale est très rare et n'existe que dans des tumeurs énormes ayant envahi tout l'étage moyen du crâne.

Le *nystagmus* a été noté dans quelques cas : il est probablement dû à d'autres causes qu'à la lésion hypophysaire (tumeur cérébrale).

7° Exophtalmie. — C'est également un symptôme rare ; elle peut être unie ou bilatérale; attribuée dans quelques cas à une compression du sinus caverneux et à la gêne de la circulation orbitaire qui en résulte, elle est irréductible, non pulsatile, mais variable dans son intensité. Scalinci l'a attribuée à un syndrome Basedowien concomitant. Sans nier cette coexistence, qui est possible, beaucoup d'hypophysaires étant en même temps des thyroïdiens, nous pensons qu'il s'agit là de cas exceptionnels ; l'explication la plus simple et la plus plausible est celle qui rattache l'exophtalmie à la pénétration dans l'orbite d'un prolongement de la tumeur de la région hypophysaire.

d) *Evolution et diagnostic.* — Les symptômes que nous venons de décrire s'associent en une infinité de types cliniques qui sont concomitants des divers syndromes hypophysaires ou para-hypophysaires (syndrome

adiposo-génital, diabète insipide, acromégalie, infantilisme, etc...). D'une manière générale, leur apparition est précoce, ils sont variables d'un côté à l'autre, et il y a souvent discordance entre les signes physiques et les signes fonctionnels ; le trouble de beaucoup le plus important et le plus fréquent, est l'hémianopsie bitemporale, symptôme fondamental du syndrome chiasmatique ; sa constatation impose l'examen radiologique. Mais il faut se rappeler que syndrome chiasmatique ne veut pas dire toujours : tumeur de l'hypophyse. Si nous éliminons les traumatismes, à étiologie particulière, il reste encore de nombreux cas d'affections inflammatoires d'origine sinusienne sphénoïdale, qui peuvent se propager vers la base et léser les voies optiques ; dans ces cas, il y a habituellement atteinte précoce du faisceau maculaire, et apparition d'une véritable névrite rétro-bulbaire, avec scotome central ; ce signe, opposé à l'intégrité relative du faisceau maculaire dans les affections de l'hypophyse a, croyons-nous, une assez grande valeur diagnostique.

Evolution sous l'influence du traitement.

Les modifications des troubles oculaires sous l'influence des divers procédés thérapeutiques sont fort importantes à connaître, car leur étude est en quelque sorte un critérium de l'efficacité de ces traitements.

L'*opothérapie* ne paraît pas, jusqu'à présent, avoir été d'une grande efficacité sur les troubles visuels ; quelques cas favorables ont été cependant notés (De Lapersonne et Cantonnet) ; mais il est délicat de les apprécier à leur juste valeur, si l'on se rappelle les grandes variations qui peuvent survenir dans l'état des malades, et les améliorations spontanées souvent considérables, et plus ou moins durables, qui sont de véritables rémissions de la maladie. Peut-être l'opothérapie est-elle susceptible d'agir, au moins momentanément, sur les phénomènes congestifs dont une tumeur ou une hypophyse hyperplasiée peut être le siège.

Nous possédons par contre dans la *radiothérapie* une arme puissante, dont Béclère et Jaugeas ont indiqué la technique, et montré l'incontestable efficacité. Depuis ces premiers travaux, les observations se sont faites plus nombreuses ; Terrien en réunissait récemment 10 cas, auxquels viennent s'ajouter les 4 observations de Carlotti ; nous-mêmes en avons observé un cas très démonstratif.

Les irridiations par voie buccale et par voie cutanée combinées donnent souvent, dès les premières séances, un résultat remarquable, et déterminent dans bien des cas l'arrêt de la marche des troubles visuels. Puis la régression des troubles se fait peu à peu, et peut aboutir, au bout d'un nombre suffisant d'irradiations, à une récupération à peu près complète de l'acuité et du champ visuel ; certains des malades traités à l'Hôtel-Dieu de Paris ont vu leurs troubles s'arrêter et ne pas reparaître depuis 6 et 8 ans. Evidemment, tous les cas ne sont pas aussi favorables ; mais le traitement doit être fait, avec patience, et judicieusement, dans tous les cas, même ceux où la lésion des voies optiques paraît irrémédiable.

(Cauvin, Calamet, Clarence Loeb, de Lapersonne, Terrien, Carlotti.) Objectivement, on constate l'amélioration de l'état des papilles, et dans quelques cas les papilles reprennent leur aspect normal. Béclère insiste sur les améliorations lentes et progressives qui se font encore longtemps après les dernières irradiations, comme si une certaine régénération des fibres optiques était possible.

La stase papillaire ne paraît que peu ou pas influencée par la radiothérapie : élément du syndrome d'hypertension intracranienne, c'est comme telle qu'elle doit être traitée par la craniectomie décompressive, elle même adjuvant précieux de la radiothérapie.

La *chirurgie hypophysaire*, rarement faite en France (Lecène), très pratiquée au contraire aux Etats-Unis (Cushing), compte déjà à son actif de remarquables succès. Elle est susceptible d'amender et de guérir les troubles visuels en s'adressant à la lésion causale elle-même ; c'est une méthode pleine de promesses, qui gagnera certainement beaucoup de terrain dans la thérapeutique des syndromes hypophysaires, mais qui, croyons-nous, ne détrônera pas la radiothérapie.

DISCUSSION

M. A. Souques. — Il y a une quinzaine d'années, les altérations de la glande pituitaire semblaient déterminer un grand nombre, un trop grand nombre de syndromes morbides : l'Acromégalie, le Gigantisme, l'Infantilisme, la Dystrophie adiposo-génitale, les Diabètes sucré et insipide, etc. Par une singulière vicissitude, on tend, depuis quelque temps, à déposséder l'hypophyse au profit de la base du cerveau, c'est-à-dire du plancher du troisième ventricule (tuber cinereum et infundibulum), à tel point qu'on peut se demander s'il restera bientôt quelque chose à cette glande. Il serait pourtant bien surprenant que l'hypophyse fût la seule glande endocrine qui ne jouât aucun rôle en pathologie.

On conçoit qu'il ne soit pas facile de savoir, dans la plupart des cas, ce qui appartient à la pituitaire et ce qui revient au cerveau. Cette difficulté tient aux rapports de contiguïté et aux connexions étroites qu'affectent la glande et le plancher du troisième ventricule. Expérimentalement, il est difficile d'atteindre l'un sans léser l'autre ; anatomo-pathologiquement, les tumeurs de l'hypophyse peuvent comprimer le tuber cinereum, et réciproquement ; cet argument d'une compression réciproque peut être la plupart du temps invoqué, parce qu'il s'agit presque toujours de tumeurs. Il faut avouer que la méthode expérimentale, malgré ses difficultés, a une réelle supériorité sur la méthode anatomo-clinique, parce qu'elle peut répéter indéfiniment les expériences et limiter la lésion à l'un ou à l'autre organe. Les observations anatomo-cliniques sont, au contraire, relativement rares, et il faut les prendre telles qu'elles sont. Il est vrai que, par compensation, elles ont l'avantage de porter sur l'homme.

J'ai lu attentivement les intéressants rapports de MM. Jean Camus

et Gustave Roussy, et de M. J. Froment. Et je désire vous soumettre quelques réflexions, au sujet du Diabète insipide et de l'Infantilisme.

MM. J. Camus et G. Roussy dénient à l'hypophyse toute action dans le déterminisme du Diabète insipide qu'ils attribuent à une lésion du plancher du troisième ventricule. Ils fondent leur opinion sur de très nombreuses expériences, qui se corroborent les unes les autres et qui me paraissent convaincantes. La valeur de leurs expériences a été confirmée par d'autres physiologistes, spécialement par MM. Bailey et Bremer qui ont apporté une importante contribution à ce chapitre de physiologie pathologique. D'autre part, les deux observations anatomo-cliniques, dues l'une à H. Claude et à Lhermitte, et l'autre à M. Lhermitte, me semblent à l'abri de toute critique et confirment les données expérimentales de MM. J. Camus et G. Roussy. Je n'en dirai pas autant de l'observation anatomo-clinique de MM. J. Camus, G. Roussy et Legrand. En effet, il y a bien une lésion histologique des noyaux du tuber, mais l'hypophyse y est complètement détruite. On pourrait aussi bien, et même mieux, incriminer la lésion hypophysaire que celle du tuber. Cette observation ne saurait, en tout cas, servir ici, puisque les deux organes hypophysaire et tubérien sont lésés. Mais cette observation n'est pas nécessaire pour trancher le différend. Quant à la critique de l'épreuve opothérapique, dirigée contre le Diabète insipide, j'y reviendrai demain, en montrant, avec mes internes Alajouanine et Jacques Lermoyez, une malade atteinte de Diabète insipide et traitée efficacement par les injections sous-cutanées de lobe postérieur d'hypophyse.

Au chapitre v de leur Rapport, intitulé : *Troubles de développement du squelette* (*Acromégalie*, *Gigantisme*, *Infantilisme*), chapitre extrêmement bref, qui ne comprend que quelques lignes, MM. J. Camus et G. Roussy déclarent qu'ils n'ont pas pu arriver à se faire une opinion précise, relativement au rôle de l'hypophyse ou du tuber sur les troubles du développement squelettique, et qu'ils ne sont pas en mesure de tirer une conclusion nette de leurs expériences personnelles.

Je n'ai pas besoin de faire remarquer que la question a une grosse importance et que l'origine hypophysaire de l'Acromégalie, du Gigantisme, de l'Infantilisme paraît établie sur de puissants arguments d'ordre anatomo-clinique. Je ne m'occuperai ici que de l'*Infantilisme avec arrêt de croissance, d'origine hypophysaire*, que j'ai étudié, il y a dix ans, avec mon élève St. Chauvet. En dehors des observations publiées, il y a, en sa faveur, un argument qui me paraît important, et qui n'est autre que l'existence d'un *infantilisme thyroïdien*, démontré par l'expérimentation et par la clinique. L'infantilisme d'origine thyroïdienne est tellement analogue somatiquement à l'infantilisme hypophysaire qu'on peut s'y tromper et mettre sur le compte de la thyroïde un arrêt de croissance dû à l'hypophyse. Je n'en veux pour preuve que le cas de Vigouroux et Delmas, que le regretté Dupré avait attribué à la thyroïde. Si la thyroïde, glande endocrine, peut amener un arrêt de la croissance, pourquoi l'hypophyse, autre glande endocrine, ne ferait-elle pas la même chose ? Je sais

bien que c'est un raisonnement par analogie, mais, dans l'espèce, il n'est pas sans valeur.

Par Infantilisme, j'entends un syndrome somatique caractérisé par l'hypoplasie des organes génitaux et l absence des caractères sexuels secondaires, chez un individu ayant dépassé l'âge de la puberté. Ce qui différencie essentiellement l'adulte de l'enfant, c'est la puberté, c'est-à-dire le développement des organes génitaux et l'apparition des caractères sexuels secondaires. La longueur de la taille me paraît accessoire ; il y a, en effet, de grands enfants et de petits adultes. Il ne faut pas confondre l'*Infantilisme* avec le *Nanisme*. Est nain, d'après Littré, « celui qui est d'une taille beaucoup plus petite que la taille ordinaire. » Un infantile avec arrêt de croissance est, évidemment, un nain. Mais un achondroplasique est également un nain, et cependant ce n'est pas un infantile: il a des organes génitaux et des caractères sexuels secondaires normalement développés. Il y a même des nains physiologiques, et des races de nains. Stanley raconte qu'en traversant la forêt équatoriale il a rencontré des races de nains, de très petite taille (1 mètre à 1 m. 20), normalement constitués. Il n'y a donc aucune espèce de rapport — en dehors de la taille — entre l'Infantilisme et le Nanisme.

J'ai autrefois défendu cette idée — je n'ai pas changé d'avis — qu'à côté de l'infantilisme thyroïdien, il fallait faire une place à l'infantilisme hypophysaire. J'ai aussi avancé que l'Infantilisme, quel que fût son point de départ (thyroïdien, hypophysaire ou autre), traduisait une participation des glandes génitales. Les termes d'*infantilisme thyroïdien*, d'*infantilisme hypophysaire*, indiquent le *primum movens* du syndrome somatique ; pour que l'Infantilisme se produise, dans ces conditions, il faut que la lésion primitive de la thyroïde ou de l'hypophyse retentisse, par un mécanisme qu'il reste à établir, sur la glande génitale et en altère la sécrétion interne. Que la lésion génitale soit consécutive, qu'elle soit simultanée, ou qu'elle soit primitive, elle est, à mon sens, nécessaire, parce que c'est la glande interstitielle, organe de la sécrétion interne, qui préside à la morphogénèse.

On ne peut parler de l'Infantilisme hypophysaire sans parler du *Syndrome adiposo-génital*, à la dénomination duquel M. Froment vient d'adresser de justes critiques. Ce sont deux types somatiques extrêmement voisins. L'hypoplasie génitale est, par définition, commune aux deux.

MM. J. Camus et G. Roussy, Bailey et Bremer attribuent ce syndrome à une lésion du troisième ventricule. Pour eux, il ne relève pas de l'ablation totale ou partielle de la pituitaire ; ils l'ont déterminé plusieurs fois par une lésion localisée au tuber. Jusqu'ici, la confirmation anatomo-clinique manque. MM. J. Camus et G. Roussy invoquent à l'appui de leur opinion une seule observation anatomo-clinique, due à MM. Lereboullet, Mouzon et Cathala. Des réserves s'imposent sur l'interprétation de cette observation, comme le fait remarquer M. Froment. En effet, on ne peut pas exclure, dans ce cas, un trouble du fonctionnement hypophysaire. Il s'agissait d'une tumeur du troisième ventricule avec intégrité

histologique de l'hypophyse. Mais l'hypophyse était fortement comprimée, déformée même par la tumeur. Lorsque la pièce fut présentée à la Société de Neurologie, M. H. Claude et moi-même avions fait des réserves concernant la compression de l'hypophyse. Du reste, dans l'observation, le fait est explicitement noté, à diverses reprises. « L'hypophyse, y est-il dit, est macroscopiquement de volume normal, mais elle paraît moins arrondie, plus plate. » Plus loin : « si l'hypophyse est intacte, la tige infundibulaire est engainée et comprimée par la tumeur. » Et ailleurs : « la tige pituitaire est coincée par la lame calcaire. » Le cas n'est donc pas probant. De l'intégrité histologique de la pituitaire, on ne peut pas conclure à l'intégrité de la fonction, étant donnée la compression de la tige et de la glande. Une tumeur cérébrale dans le voisinage de la voie pyramidale peut amener des troubles moteurs sans altérer histologiquement cette voie. Du reste, MM. Lereboullet, Mouzon et Cathala ne tirent pas de conclusion de leur observation. Ils émettent deux hypothèses, à savoir si la tumeur n'a pas troublé le fonctionnement de la pituitaire ou si les troubles ne sont pas dus à l'altération d'un centre situé à la base du cerveau, et ils concluent qu'il « paraît peut-être prématuré, sur ce seul fait, de vouloir réformer tout ce que nous savons des rapports des glandes endocrines avec le développement en général ».

Il existe une observation analogue, due à MM. Vigouroux et Delmas. Il s'agissa t aussi d'une tumeur du troisième ventricule. Les auteurs écrivent que la pituitaire est normale histologiquement, mais « la pituitaire apparaît enchatonnée dans une tumeur développée dans son pédicule. » Dans ce cas, comme dans le précédent, on ne peut pas conclure à l'intégrité de la fonction hypophysaire. Ces réserves n'enlèvent rien au grand intérêt des expériences de MM. J. Camus et Roussy, de MM. Bailey et Bremer. Il faut simplement attendre une confirmation anatomo-clinique incontestable.

L'hypoplasie génitale obtenue par ces expérimentateurs m'a vivement intéressé. Elle est à rapprocher de l'aplasie génitale obtenue par d'autres expérimentateurs, à la suite de l'ablation de l'hypophyse chez les animaux jeunes. Dans ces derniers cas, il y avait retard ou arrêt dans la croissance. Tous ces faits me paraissent en faveur de l'influence des organes génitaux sur la croissance. M. Froment fait remarquer qu'il n'existe aucun fait, jusqu'ici, qui autorise à admettre qu'une lésion génitale suffit à réaliser l'infantilisme avec arrêt de croissance. C'est exact. Mais, si l'on veut bien admettre que, dans l'Infantilisme, la taille ne joue qu'un rôle accessoire, il faut convenir que, la taille exceptée, les eunuques présentent les éléments principaux de l'Infantilisme, à savoir l'absence des caractères sexuels secondaires. Du reste, la castration ne peut pas être assimilée à l'hypoplasie génitale.

Dans le cas publié par MM. Lereboullet, Mouzon et Cathala, ces auteurs n'admettent pas « que ce syndrome adiposo-génital soit dû à l'insuffisance de la sécrétion interne du testicule sur lequel aurait retenti la tumeur cérébrale ». Mais je ferai remarquer que, dans leur cas, les testicules sont

très touchés et même que ce sont les seules glandes endocrines qui soient touchées. « Les organes génitaux sont non seulement infantiles, est-il dit, dans l'observation clinique, mais encore atrophiés, infiltrés de graisse, la verge est minuscule, le testicule droit gros comme un pois, le gauche imperceptible. Pas un poil. Les fonctions génitales sont nulles. » Et après l'autopsie : « les testicules sont un peu sclérosés, nous n'avons pas trouvé de spermatozoïdes dans les tubes séminifères, et les cellules de la lignée séminale desquament au stade spermatozonie (nous rappelons que les deux testicules étaient en ectopie. » Il n'est pas question de l'examen de la glande interstitielle. Il me semble bien difficile d'admettre, dans ces conditions, que ce cas de syndrome adiposo-génital avec infantilisme n'est pas dû à l'insuffisance de la sécrétion interne du testicule. Il y a là des altérations profondes des testicules, qui justifient la théorie, que je défends, du rôle des glandes génitales dans le déterminisme de l'Infantilisme, quel que soit le point de départ de celui-ci, qu'il vienne de la thyroïde, de l'hypophyse, d'un syndrome pluriglandulaire, ou d'une dystrophie générale par infection chronique (tuberculose, syphilitique ou autre).

Le malade de MM. Lereboullet, Mouzon et Cathala pesait 60 kilos et mesurait 1 m. 60, à l'âge de 26 ans. Ce n'est pas là, par parenthèse, la taille d'un enfant, et son poids n'indique pas une adipose nette. On abuse peut-être un peu trop du terme d'adipose. Dans beaucoup de cas, il n'y a pas adipose proprement dite ; il y a plutôt distribution « féminine » de la graisse qui se porte sur les seins, le ventre, la racine des cuisses, et qui donne à ces sujets une morphologie ambiguë, sinon féminine, ce à quoi n'est probablement pas étrangère l'hypoplasie des testicules qui les apparente au sexe féminin.

Dans l'observation de MM. Vigouroux et Delmas, que j'ai déjà rappelée, et qui est comparable à la précédente, il s'agit d'un infantile de 44 ans, mesurant 1 m. 17 et pesant 32 kilos, avec hypotrophie génitale et absence des caractères sexuels secondaires. Les testicules présentent une atrophie scléreuse et on n'y trouve aucune cellule interstitielle. Ici aussi, l'hypophyse est intacte histologiquement.

Bref, dans ces deux cas, la seule glande endocrine atteinte est le testicule. C'est un point que je tenais à souligner expressément. Je persiste à penser que les troubles de la sécrétion interne des organes génitaux jouent un rôle primordial dans le déterminisme de l'Infantilisme.

Pour répondre à une demande posée par M. Froment, je dirai qu'il est, en effet, nécessaire d'indiquer le nom des extraits hypophysaires dont on s'est servi. Ils sont loin d'avoir tous la même valeur. Dans le traitement de notre cas de diabète insipide, nous avons essayé des extraits venant de trois maisons différentes. Les résultats ont varié du simple au triple. Nous nous sommes arrêtés à l'extrait Choay qui a été le seul pleinement efficace.

M. J. Lhermitte. — M. Froment, très heureusement, a fixé sur une

courbe très précise les effets obtenus, dans un cas, par l'injection de rétropituitrine. D'après le rapporteur, l'effet antipolyurique de l'injection d'extrait de lobe postérieur se serait manifesté une seule fois sur les multiples essais qui furent tentés. L'injection active fut pratiquée deux jours après la ponction lombaire laquelle, selon M. Froment, n'aurait eu aucun effet antipolyurique. Or, il est facile de se rendre compte que, en réalité, ce n'est point à l'injection de rétropituitrine qu'il convient d'attribuer la réduction de la diurèse, mais bien certainement à la rachicentèse. Ainsi que nous l'avons montré, l'influence antipolyurique de la ponction lombaire ne se fait pas sentir seulement pendant un jour mais elle continue de s'exercer pendant 5 jours. La courbe graphique présentée par M. Froment reproduit donc très exactement celle que l'on obtient par la rachicentèse. Dans le cas de diabète insipide auquel M. Froment vient de faire allusion, il nous apparaît manifeste que l'injection de lobe postérieur a *constamment* été inefficace tandis que l'influence de la ponction lombaire s'est affirmée indiscutable.

On conviendra que ce fait plaide bien plutôt en faveur de l'origine nerveuse de la polyurie qu'en faveur d'un mécanisme hypophysaire hypothétique.

M. Jean Camus. — J'ai admiré la très riche documentation du rapport de M. Froment, mais ces faits si nombreux sont souvent contradictoires. En présence de ces contradictions que M. Froment n'a pas manqué de faire ressortir, il lui est impossible de conclure et il le dit nettement, mais c'est déjà une conclusion que d'affirmer qu'on ne peut pas conclure à l'heure actuelle. Certes l'accumulation formidable de tous les cas cliniques ne conduit pas aisément à des données précises, mais je ne voudrais pas que pêle-mêle les faits cliniques et les faits expérimentaux soient enveloppés dans le même doute. L'expérimentation est là précisément pour apporter de la lumière dans l'étude des observations cliniques et les faits expérimentaux eux sont nets et précis. L'ablation pure et simple de l'hypophyse ne détermine ni la polyurie, ni la glycosurie, ni l'obésité, ni l'atrophie génitale ; ces manifestations ne sauraient donc être attribuées à de l'insuffisance hypophysaire. Ces mêmes manifestations sont susceptibles d'être provoquées par certaines lésions expérimentales de la base du cerveau.

Il n'y a rien à objecter à ces résultats expérimentaux confirmés par plusieurs auteurs.

Peut-on supposer qu'il y existe une différence de nature entre les faits observés chez l'animal et les observations cliniques faites chez l'homme ? La belle observation de Lhermitte montre un cas clinique calqué pour ainsi dire sur nos faits expérimentaux.

On ne peut s'empêcher de remarquer qu'avant les travaux expérimentaux : glycosurie, polyurie, obésité, atrophie génitale, acromégalie étaient attribués à l'hypophyse ; or, expérimentalement, la lésion de la base du cerveau se montre susceptible de provoquer toutes ces mani-

festations, sauf l'acromégalie. Supposera-t-on que toutes sont dues au système nerveux et que seule l'acromégalie est d'origine hypophysaire ?

Nos expériences ne nous permettent pas de conclure. Mais n'est-il pas permis de rappeler qu'il existe dans la science de nombreux cas de tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie et quelques cas d'acromégalie ou tout au moins de manifestations osseuses analogues à celle de l'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse. Ne connaissons-nous pas le grand rôle trophique du système nerveux pour la peau, pour le système musculaire et pour le système osseux lui-même ? Ne connaissons-nous pas en particulier les très importantes déformations osseuses d'origine syringomyélique ? Ces considérations sont tout au moins capables à faire naître un doute sur la nature purement hypophysaire de l'acromégalie.

M. G. Roussy. — Parmi les deux tendances indiquées par M. Froment dans son rapport, dont l'une incite à multiplier, l'autre à restreindre les syndromes hypophysaires, nous nous sommes ralliés, et déjà depuis plusieurs années, à la seconde.

Dans notre rapport avec M. J. Camus, nous avons donné les preuves à l'appui de notre manière de voir du point de vue expérimental ; nous n'avons voulu qu'incidemment parler des faits anatomo-cliniques, pour ne pas sortir du cadre qui nous était fixé.

A propos de la discussion de l'étude clinique des syndromes hypophysaires qui s'ouvre maintenant, je voudrais reprendre un certain nombre de points que nous n'avons pu qu'effleurer ce matin. Pour cela, je placerai la discussion sur le terrain anatomo-clinique, et pour sérier les questions j'étudierai successivement :

1° *Les lésions du lobe antérieur de l'hypophyse dans leurs rapports avec les syndromes hypophyso-glandulaires.*

2° *Les lésions du lobe postérieur de l'hypophyse dans leurs rapports avec les syndromes hypophyso-nerveux.*

3° *Les lésions de l'infundibulum et du tuber dans leurs rapports avec les syndromes dits hypophysaires.*

Les documents que j'apporte ici sont étayés presque uniquement sur des faits personnels, tant anatomo-pathologiques qu'expérimentaux, et reposent notamment sur l'examen histologique systématique de 650 cas d'hypophyses, d'une vingtaine de tumeurs, dont un cas avec acromégalie.

I. — *Lésions du lobe glandulaire dans leurs rapports avec les syndromes hypophyso-glandulaires.* — Sur cette question, les avis sont encore très partagés. Ces divergences d'opinion reposent à notre sens sur l'erreur fondamentale suivante : les auteurs ont attaché une importance trop grande aux faits positifs et n'ont pas pris en légitime valeur les faits négatifs. C'est ainsi que la présence à l'autopsie d'une hypophyse plus ou moins hyperplasiée a été mise en parallèle avec certains phénomènes cliniques alors que l'examen systématique

de l'hypophyse au cours d'un grand nombre d'autopsies, ainsi que j'ai été amené à le faire, montre que très souvent telle ou telle lésion hypophysaire reste le plus souvent silencieuse, complètement indépendante de toute symptomatologie.

Ces réserves faites, posons-nous les 3 questions suivantes :

a) *Quelles sont les lésions du lobe antérieur qui correspondent à un syndrome clinique bien défini* ?

Seules les tumeurs sont susceptibles à mon avis de donner, dans certaines conditions, une symptomatologie propre à l'hypophyse. Mais je prends le mo tumeur dans le sens anatomo-pathologique du terme, c'est-à-dire de néoplasie relevant de la prolifération plus ou moins désordonnée et atypique des éléments même de l'organe et aboutissant à la formation, soit de tumeur bénigne, soit de tumeur maligne.

J'élimine ainsi les fausses tumeurs inflammatoires (néoformations tuberculeuses, syphilitiques ou autres) qui au nom de l'anatomie pathologique doivent être actuellement retirées du cadre des tumeurs proprement dites. J'élimine aussi les états hyperplasiques de l'hypophyse : l'*hyperplasie simple* que l'on observe souvent au cours des néphrites chroniques ou de l'athérome, et l'*hyperplasie adénomateuse* fréquente dans les mêmes conditions et caractérisées par la présence d'une série de nodules en hyperplasie essemés dans toute la glande. En effet, si de telles lésions du type hyperplasique peuvent être rencontrées à l'autopsie de sujets ayant présenté des signes soi-disant hypophysaires, mes recherches montrent que ces lésions s'observent trop fréquemment en dehors de tout signe de la série hypophysaire pour qu'on puisse en faire état comme substratum anatomique d'un syndrome clinique.

Il en est de même des *états hypoplasiques* observés souvent chez les cachectiques, en particulier les tuberculeux et les cancéreux.

Ceci nous amène donc à admettre que l'anatomie pathologique des syndromes du lobe antérieur se résume en dernière analyse à des lésions néoplasiques.

b) *Quelles sont les variétés de tumeurs rencontrées au niveau du lobe antérieur de l'hypophyse* ?

La différence de terminologie utilisée par les auteurs en matière de tumeur de l'hypophyse est considérable et n'est pas faite pour jeter de la lumière dans cette question encore si obscure. On voit en effet, en parcourant les observations publiées et dont la plupart ont été colligées dans l'excellent rapport de mon regretté collègue Courtellemont sur les *Tumeurs du corps pituitaire* (Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France, Amiens, 1911), que tous les types de néoplasie, tant bénigne que maligne, tant épithéliale que conjonctive ont été retrouvés dans le lobe antérieur de l'hypophyse. A ce même Congrès, j'ai publié avec Clunet un essai de la classification des tumeurs du lobe antérieur dont je donnerai ici un bref résumé.

Les tumeurs de l'hypophyse sont, dans l'immense majorité des cas,

pour ne pas dire toujours, des tumeurs du type épithélial. Nous n'avions jamais rencontré jusqu'en 1911, et pas davantage depuis, de cas de tumeur conjonctive du type sarcome (1).

Ce sont : 1° des *adénomes*, petites tumeurs bien limitées et bien circonscrites de différents types (adénomes à cellules claires, à cellules foncées, à cellules cylindro-cubiques) ; elles sont le plus souvent de simples trouvailles d'autopsie.

2° Des *adéno-épithéliomes* ou *forme de transition* entre l'adénome, tumeur bénigne et l'épithélioma, tumeur maligne, auxquels nous conservons ce nom en raison de la difficulté, et même de l'impossibilité que l'on a souvent à faire un diagnostic précis de tumeur maligne au début, au niveau de l'hypophyse. L'un des principaux signes de malignité, les métastases, font en effet ici habituellement défaut.

3° Les *épithéliomas* présentant les caractères de monstruosité cellulaire, de prolifération active et d'envahissement destructif ; c'est-à-dire l'infiltration de la capsule, la prolifération à travers la tente conjonctive et méningée, l'envahissement du chiasma optique, des vaisseaux carotidiens et de l'encéphale. Très souvent, ces tumeurs sont extrêmement atypiques et présentent des zones de remaniment et de nécrose.

c) *Quels sont les rapports entre les tumeurs de l'hypophyse et l'acromégalie* ?

Il est nécessaire d'envisager la question sous deux aspects, comme je l'ai fait en 1911 (Congrès de Turin).

α) *L'acromégalie est-elle toujours causée par une tumeur de l'hypophyse* ? — A cette question, je n'hésite pas à répondre par l'affirmative. Si l'on observe de si nombreuses divergences à ce sujet, cela tient en partie à ce que l'on ne s'entend pas d'une façon précise sur le terme de tumeur de l'hypophyse d'une part, et aussi sur ce qu'on doit entendre sous le nom de syndrome acromégalique.

Je me suis expliqué tout à l'heure sur le sens à donner au mot tumeur. D'autre part, les observations de soi-disant acromégalie sans tumeur de l'hypophyse, vérifiées à l'autopsie, méritent d'être sérieusement discutées ; il s'agit là de pseudo-acromégalie (syringomyélie, cheiromégalie par exemple), ainsi que l'a bien montré P. Marie lui-même.

Partisans de la théorie pituitaire de l'acromégalie, j'y ajoute une théorie néoplasique et je pense que la cause de l'acromégalie ne réside pas dans un hyperfonctionnement simple de la glande, mais bien dans un hyperfonctionnement vicié par le néoplasme ; en somme d'un dysfonctionnement glandulaire.

β) *Toute tumeur de l'hypophyse détermine-t-elle l'acromegalie* ? — Il

(1) Si je n'ai rangé aucune de nos tumeurs atypiques dans le cadre des sarcomes, c'est que je pense, avec beaucoup d'anatomo-pathologistes modernes, que les sarcomes viscéraux et notamment les sarcomes des glandes endocrines doivent être tout à fait exceptionnels, si tant est qu'ils existent. La plupart des tumeurs formées de cellules rondes ou polymorphes, étiquetées à tort sarcomes, se montrent être des épithéliomes lorsqu'on a soin de multiplier le nombre des coupes histologiques et de rechercher les caractères épithéliaux plus ou moins atypiques des cellules néoplasiques.

est hors de doute que non et qu'il existe de nombreux cas de tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie.

De nombreuses hypothèses ont été émises pour expliquer ces faits négatifs.

C'est ainsi qu'on a invoqué l'âge du malade, la durée d'évolution de la tumeur ; on a pensé par exemple que, chez le vieillard, la néoformation hypophysaire peut avoir été arrêtée dans son développement par la mort du malade, si bien que les troubles acromégaliques n'ont pas eu le temps d'apparaître.

On a examiné également le système hypophysaire accessoire, sphénoïdien ou pharyngé, qui aurait été trouvé altéré dans quelques cas où l'hypophyse était altérée. Mais aucune de ces hypothèses n'a apporté jusqu'ici de solution suffisante.

Je pense personnellement que la solution du problème doit être cherchée dans la plus ou moins grande étendue de la tumeur par rapport au lobe glandulaire. L'examen microscopique sur coupes sériées de deux cas de volumineuses tumeurs de l'hypophyse non accompagnée d'acromégalie, m'a montré en effet la persistance à la périphérie de la tumeur, d'une zone de tissu hypophysaire sain en état d'hyperplasie. Ces constatations, que seules les coupes sériées permettent de mettre en valeur, donnent l'explication de l'absence de phénomènes acromégaliques qui exigent vraisemblablement une transformation néoplasique complète ou subcomplète de tout le tissu hypophysaire. Ces faits d'ailleurs sont à mettre en parallèle avec ceux que l'on observe au niveau d'autres glandes vasculaires sanguines, le corps thyroïde par exemple, ainsi que le prouve l'observation classique d'Eiselsberg dans laquelle l'apparition, au cours d'un cancer du corps thyroïde avec myxœdème, de métastases osseuses, de structure typique fit disparaître momentanément les phénomènes d'insuffisance thyroïdienne.

Dans notre séance de projection, j'aurai l'occasion d'apporter deux nouvelles observations tout à fait confirmatives de cette manière de voir.

Pour ce qui concerne les rapports entre le gigantisme et les tumeurs de l'hypophyse, je serais tenté de faire le même raisonnement, mais je ne possède aucun document personnel sur ce point. Quant au rapport des tumeurs du lobe antérieur de l'hypophyse de l'infantilisme ou du manisme dit hypophysaire, je pense que les faits publiés jusqu'ici sont encore trop peu nombreux pour permettre une interprétation et qu'il est préférable de réserver momentanément la question.

II. — *Lésions du lobe postérieur de l'hypophyse dans leurs rapports avec les syndromes dits hypophysaires.* — Si l'étude des syndromes hypophyso-glandulaires, l'acromégalie notamment, est appuyée sur un substratum anatomo-pathologique bien défini, ainsi que nous venons de le voir, il n'en est pas de même des syndromes cliniques attribués aux lésions du lobe postérieur. Jusqu'ici, ceux-ci ont été essentiellement et uniquement établis soit sur des données tirées de l'expéri-

mentation (ablation ou lésion du lobe postérieur), ou sur des résultats obtenus par l'injection ou l'ingestion d'extrait de lobe postérieur. Nous verrons plus loin, que l'un et l'autre de ces procédés sont susceptibles de nombreuses causes d'erreur et qu'ils ont abouti à des résultats erronés.

L'étude anatomo-pathologique du lobe postérieur en effet n'a fourni jusqu'ici aucun fait permettant de rapprocher une lésion strictement localisée à ce lobe à un symptôme clinique bien défini. Et ceci se comprend si l'on se rappelle que le lobe postérieur de l'hypophyse n'est pas un organe glandulaire, mais bien un organe nerveux, émanation de la substance névroglique qui avoisine le 3e ventricule et que sa structure est essentiellement du type névroglique. Parler d'hormone, de sécrétion glandulaire à propos d'un organe de structure névroglique nous semble donc être en contradiction à tout ce que nous connaissons aujourd'hui sur l'histo-physiologie du tissu névroglique.

D'autre part, aucun fait objectif décelable sous le microscope ne nous autorise à accepter l'hypothèse d'un état hyperplasique ou d'un état hypoplasique du lobe postérieur.

Quant aux tumeurs de ce lobe, elles sont tout à fait exceptionnelles en tant que tumeurs primitives; lorsqu'elles existent, elles sont du type gliome, ainsi que nous avons eu l'occasion avec Clunet d'en observer un exemple, non pas en plein lobe postérieur, mais au niveau de la tige pituitaire. Il va sans dire par contre que le plus souvent le lobe postérieur de la pituitaire est plus ou moins complètement envahi par les tumeurs du lobe antérieur.

Ceci m'amène à conclure que les faits tirés de l'observation anatomo-clinique ne permettent pas de faire un rapprochement entre les lésions du lobe postérieur de l'hypophyse et les symptômes attribués aux troubles de fonctionnement de ce lobe : polyurie, glycosurie et troubles adiposo-génitaux. Ceux-ci ne sont donc que des symptômes d'emprunt qui appartiennent à la région infundibulo-tubérienne de la base du cerveau.

Enfin reste la troisième question que j'ai posée au début de cette argumentation : *les lésions de l'infundibulum et du tuber dans leurs rapports avec les syndromes dits hypophysaires.*

Nous avons suffisamment insisté sur cette question ce matin pour qu'il soit, me semble-t-il, nécessaire d'y revenir, si ce n'est pour rappeler encore une fois tout l'intérêt qui se dégage à l'heure actuelle de l'étude anatomo-pathologique de la région hypothalamique et pour inciter les auteurs à diriger leurs investigations du côté de cette région chaque fois qu'ils se trouveront en présence d'un fait susceptible d'éclairer la pathogénie des syndromes dits hypophysaires.

En terme de *conclusions*, on voit que les faits anatomo-cliniques viennent, quoique peu nombreux, de plus en plus confirmer cette notion, qu'à part l'acromégalie, le gigantisme, qui restent des syndromes hypophysaires incontestés, tous les autres symptômes tels que polyurie,

glycosurie, troubles adiposo-génitaux doivent être attribués à une lésion de la région infundibulo-tubérienne.

Maintenant donc que la question est posée sur un terrain nouveau et que l'attention est attirée sur l'importance physiologique de la région tubérienne, nous nous croyons en droit de maintenir entièrement nos conclusions jusqu'au jour où auront été apportés :

1° Des cas de tumeurs strictement limités à la loge hypophysaire, ne dépassant pas la selle turcique, avec intégrité de la région du tuber et dans lesquels du point de vue clinique on aura noté l'existence de la polyurie.

2° Des cas de lésion de la région tubéro-infundibulaire non accompagnés de poluyrie. Par lésion, j'entends des foyers destructifs et non de simples compressions ou refoulement des noyaux du tuber.

J'ai dit enfin, et je tiens à le répéter, que si notre conviction est faite en faveur d'une localisation cérébrale, au niveau de la base du cerveau, de la glycosurie ou des troubles adiposo-génitaux, les recherches entreprises soit par nous, soit par d'autres auteurs ne permettent pas encore de faire une localisation aussi précise à cet égard que pour la poluyrie.

M. G. Roussy. — Je voudrais maintenant répondre aux objections que nous fait M. Froment, tant dans la partie clinique que dans la partie thérapeutique de son rapport, Il insiste notamment sur l'effet variable des extraits hypophysaires suivant les marques employées et nous demande quels produits nous avons utilisés.

Je lui répondrai que nous nous sommes servis, tant chez l'homme que chez l'animal, d'extraits d'hypophyse de différentes marques (Park et Devis, Carrion, Choay) et que nous avons injecté soit du lobe postérieur, soit du lobe antérieur, soit du globe total.

Dans les faits que nous oppose M. Froment, je constate qu'en dehors de ceux tirés de la littérature, et qui sont discutables, M. Froment nous présente un cas personnel : celui d'un diabète insipide dans lequel la ponction lombaire n'aurait déterminé aucune action oligurique, alors que l'injection de pituitrine aurait fait baisser notablement le taux des urines. Or, cette observation, ainsi que le faisait remarquer M. Lhermitte, me paraît très sujette à caution. M. Froment a en effet injecté la pituitrine à son malade deux jours après la ponction lombaire, au moment même où le taux des urines commençait à baisser, et l'on est en droit de penser que même sans action d'extrait d'hypophyse, l'action oligurique de la ponction lombaire serait apparue évidente, comme cela arrive souvent, au bout de 2 ou 3 jours.

Loin de nous, la pensée de nier l'action oligurique des extraits d'hypophyse qui restent un médicament susceptible d'être employé dans le traitement du diabète insipide.

Ce que nous nous sommes efforcés, M. Camus et moi, de démontrer — et en ceci nous sommes pleinement d'accord avec les physiologistes comme MM. Gley et Ambard et avec les faits apportés par

M. Souques, — c'est que l'action oligurique de l'extrait d'hypophyse ne peut être considérée comme une action spécifique, puisque d'une part cette action est inconstante et variable dans le diabète, insipide et que d'autre part des effets identiques peuvent être obtenus soit par la ponction lombaire, soit par l'injection de toute autre substance, et notamment par l'injection sous-cutanée de lait stérilisé, ainsi que vient de le montrer tout récemment M. Ambard.

L'action des extraits d'hypophyse sur la polyurie ne peut donc être invoquée comme un argument plaidant en faveur du rôle joué par l'hypophyse dans le déterminisme de ce symptôme.

M. Lereboullet. — J'ai observé ces dernières années un assez grand nombre de faits de syndromes dits hypophysaires. Aussi ai-je été un peu troublé en entendant l'exposé si suggestif des recherches expérimentales poursuivies sur l'hypophyse par MM. Camus et Roussy. L'étude clinique qui vient d'être faite de ces syndromes par M. Froment me rassure en me montrant que si, ce matin, on pouvait, au nom de l'expérimentation, parler de la mort de l'hypophyse, ce n'est certainement pas, au point de vue anatomo-clinique, la mort de la région hypophysaire ; quel que soit le rôle respectif de la lésion glandulaire et de la lésion nerveuse avoisinante, les syndromes anatomo-cliniques gardent leur valeur et l'action thérapeutique qu'on peut parfois exercer sur eux par l'opothérapie, par la chirurgie radicale ou palliative, par la radiothérapie, justifie toujours l'importance qu'on leur attribue. Peut-être toutefois, faut-il interpréter autrement certains d'entre eux.

Les syndromes de *dystrophie osseuse* (acromégalie, gigantisme, nanisme), paraissent, jusqu'à preuve contraire, liés directement à l'altération hypophysaire. A cet égard, je crois devoir en rapprocher les faits de *dystrophie des adolescents*, si bien décrits par mon maître Hutinel, dans lesquels au désordre de la croissance s'associent des troubles vaso-moteurs marqués des extrémités ; relativement fréquents, ils semblent bien liés, comme l'acromégalie et le gigantisme, à un trouble fonctionnel hypophysaire et sont remarquablement modifiés par l'opothérapie, ainsi que je l'ai plusieurs fois constaté.

Le *diabète insipide*, inversement, paraît bien, après les constatations expérimentales et anatomiques si précises de Camus et Roussy et de Bailey et Bremer, lié à la lésion tubérienne. Si nette que soit l'action de l'opothérapie hypophysaire sous-cutanée, je ne crois pas qu'elle puisse plus longtemps être invoquée contre les faits expérimentaux. Elle reste toutefois une méthode thérapeutique précieuse puisque, dans le cas que j'ai suivi avec Faure-Beaulieu, j'ai pu pendant plus de quinze mois vérifier l'action journalière de la médication.

Dans les faits de *syndrome de Babinski-Frōhlich* que j'ai suivis tant chez l'enfant que chez l'adulte, je crois volontiers qu'il faut faire une part beaucoup plus large au système nerveux. Celui que j'ai observé avec Mouzon et Cathala, dans lequel l'intégrité histologique de l'hypo-

physe, pourtant comprimée, contrastait avec l'existence d'une tumeur du plancher du troisième ventricule enserrant l'infundibulum, ne peut être invoqué en faveur de l'origine nerveuse de la polymie, puisque celle-ci faisait presque complètement défaut, malgré l'atteinte marquée de la région tubérienne ; mais il tend à montrer que la lésion nerveuse et les poussées méningées qui l'accompagnaient (et nous avaient frappés dès notre premier examen) étaient, plus que l'altération fonctionnelle de l'hypophyse, responsables de l'infantilisme et de l'adiposité. De même dans le très beau fait d'*infantilisme tardif de l'adulte* par lésion syphilitique de la région hypophysaire que j'ai suivi longtemps avec Mouzon, la filiation des troubles (syphilis, puis, plusieurs années après, rhinite ulcéreuse tertiaire, syndrome de pseudo-paralysie générale, polyurie, infantilisme réversif) peut s'expliquer par la méningite syphilitique basilaire sans qu'il y ait à invoquer nécessairement l'altération hypophysaire que laisse présumer l'ostéo-périostite de la selle turcique. C'est également la méningite basilaire qui semble prédominante chez une petite hérédo-syphilitique que je suis actuellement avec mon interne Pichon et qui est manifestement arrêtée dans son développement. Il n'est que juste à ce propos de rappeler que, dans ses leçons sur le myxœdème, mon maître Brissaud disait, en 1894, que le *cerveau est le grand centre trophique qui préside aux phénomènes de croissance*. La discussion d'aujourd'hui montre la large part de vérité contenue dans cette affirmation ; elle doit nous inciter à poursuivre dorénavant plus attentivement encore notre examen des malades atteints de syndrome adiposo-génital en vue de préciser l'atteinte du système nerveux et de dépister, surtout au cas de syphilis antérieure, l'atteinte de la méninge basilaire et des centres sous-jacents.

Dans les obésités endocriniennes et notamment dans les *obésités dites hypophysaires*, la part du système nerveux est souvent plus considérable qu'on ne le pense. Il suffit de rappeler, à cet égard, les faits d'*obésité post-encéphalitique* récemment publiés (Nobécourt, Livet) — qu'on peut rapprocher de quelques cas de polyurie postencéphalitique — et les faits, si communément observés chez l'enfant, d'*obésité liée à l'hydrocéphalie* (dans lesquels toutefois, la part secondaire de l'hypophyse peut être invoquée).

A côté du système nerveux, une place d'ailleurs doit être attribuée dans l'interprétation des faits et notamment de ces cas d'obésité, au *rôle des glandes sexuelles* qui paraît considérable dans certaines manifestations dystrophiques et doit être mis au premier plan dans nombre de faits d'obésité des jeunes filles un peu trop facilement rapportés à l'hypophyse.

Les réserves que je suis ainsi amené à faire sur l'interprétation trop strictement endocrinienne ou hypophysaire qu'avec beaucoup d'autres j'avais donné des faits que j'observais ne doivent toutefois pas faire oublier le rôle que doit jouer la glande hypophysaire, si nettement caractérisée histologiquement, dans la production de bon nombre de troubles.

Lorsque notamment, au cours d'une affection indiscutable de la région hypophysaire, comme dans certains syndromes adiposo-génitaux avec signes oculaires et radioscopiques, on voit survenir des signes indiscutables d'altération thyroïdienne et qu'on est ainsi amené, en tenant compte simultanément des altérations sexuelles, à admettre un syndrome pluriglandulaire, il paraît invraisemblable que l'hypophyse elle-même ne joue aucun rôle. J'ai observé plusieurs faits de cet ordre, où la symptomatologie glandulaire semblait bien être à la fois thyroïdienne et hypophysaire.

Sans insister davantage et sans me baser sur les arguments thérapeutiques que pourraient fournir les résultats obtenus par l'opothérapie hypophysaire non seulement sur la polyurie mais sur la taille, le développement sexuel, l'obésité, je crois pouvoir conclure que, si les notions nouvelles nous révèlent l'existence de centres nutritifs d'importance capitale au niveau du plancher du 3e ventricule, l'hypophyse sous-jacente à ces centres a vraisemblablement un rôle considérable, tant à l'état normal que pathologique, qu'elle serve, comme M. Camus en a émis l'hypothèse, à la nutrition de ces centres, qu'elle ait une action plus nettement spécifique que les recherches de l'avenir préciseront. Il s'agit, en tout cas, dans la plupart de ces faits, d'une *pathologie neuroglandulaire* dans laquelle il semble rationnel d'admettre le double rôle, d'une part, des centres nerveux basilaires, d'autre part, de la glande qui leur est embryologiquement, anatomiquement et histologiquement si étroitement unie.

M. F. Bremer. — L'intéressant rapport de M. Froment et les communications d'hier et d'aujourd'hui nous ont suggéré quelques remarques à mon ami Bailey et à moi.

M. Froment et M. André Léri se sont demandé si l'arrêt de la croissance dans les syndromes « hypophysaires » n'est pas la conséquence de l'hypoplasie des organes génitaux. Les expériences d'Aschner permettent de répondre à cette question. Le nanisme qui a résulté des ablations de l'hypophyse faites par lui est hors de proportion avec le ralentissement de la croissance qui peut produire une castration précoce. Les résultats de l'expérimentation s'accordent donc avec les données cliniques qu'ont apportées MM. Froment et Léri.

M. Lereboullet a signalé que le premier phénomène qui réapparaissait après les injections de pituitrine dans un cas de diabète insipide observé par lui, était la polyurie, précédant la soif. Mais dans l'interprétation de ce fait, il faut tenir compte de ce que l'action oligurique de la pituitrine est suivie très souvent d'une polyurie compensatrice. Il est donc possible que la polyurie observée par M. Lereboullet et qui précédait la soif, ait été cette polyurie compensatrice et non celle du diabète insipide.

La pathologie et la thérapeutique apportent des arguments qui, bien qu'indirects, nous paraissent d'un grand poids, à l'appui de la thèse que

nous défendons, avec MM. Camus et Roussy, de l'origine nerveuse du diabète insipide et du syndrome adiposo-génital.

Ces deux syndromes ont été fréquemment observés comme suites de l'encéphalite léthargique, maladie à virus exclusivement neurotrope, et dont l'électivité pour les centres de la base est bien connue.

M. Henry Meige. — C'est un devoir pour moi de rappeler que, dans cette même Salpêtrière où nous sommes réunis aujourd'hui, l'*Infantilisme*, le *Gigantisme*, le *Nanisme*, ont conquis le droit de cité nosographique.

C'est ici, en effet, qu'il y a déjà plus d'un quart de siècle, nous avons avec Brissaud attiré l'attention des neurologistes sur ces anomalies corporelles, considérées jadis comme de simples curiosités anthropologiques, sinon comme de vulgaires attractions foraines, — autant de chapitres, alors inexplorés, dont on pouvait déjà entrevoir l'amplification.

Il n'est que juste de remémorer le précurseur que fut Brissaud devant les collègues étrangers qui ont bien voulu nous apporter leur concours.

Depuis nos premiers travaux, les années se sont amassées, et, lorsque, l'an dernier, la question des syndromes hypophysaires a été mise à l'étude, j'ai eu l'espoir de voir apporter, avec des faits nouveaux, des expériences décisives, permettant d'interpréter, plus exactement que nous avions tenté de le faire, ces singulières dysmorphologies humaines.

Je dois bien l'avouer : j'éprouve un peu de désillusion, car je n'ai pas été convaincu, autant que j'étais prêt à l'être, par les résultats de l'expérimentation. MM. Jean Camus et Roussy, — ils en conviennent d'ailleurs loyalement, — ne nous donnent pas encore le secret du gigantisme, du nanisme, de l'infantilisme, et pour les autres syndromes, il me semble, comme à M. Froment, qu'il existe encore quelques nuages entre « tubériens » et « pituitaires. » Mais je veux croire que cette Réunion aura pour conséquence de nouvelles recherches qui dissiperont cette obscurité.

COMMUNICATIONS

Résumé de mon expérience sur la clinique et la thérapeutique des Syndromes Hypophysaires, par le Pr Maranon (de Madrid), communiqué par le Pr Sanchez Banus (de Madrid).

Une longue pratique de cas cliniques et leurs comparaisons avec les dernières donnés expérimentales et anatomo-pathologiques, recueillies durant ces dernières années, a permis de fixer mon critérium sur l'étendue de la Pathologie hypophysaire et sa thérapeutique spécifique.

Dans cette note, je présente les conclusions dudit critérium, laissant pour des mémoires que je publierai sous peu, la discussion détaillée des points obscurs et la présentation des cas cliniques et données expérimentales.

Pour le clinicien se présentent clairement définis les symptômes dé-

pendant de la lésion du lobe antérieur de l'hypophyse, et ceux attribués à la lésion du lobe postérieur.

Ceux dépendant de la lésion du lobe antérieur, sont l'acromégalie, le gigantisme et le nanisme.

A mon avis, le gigantisme est le symptôme hyper-fonctionnel pur du lobe antérieur de l'hypophyse. Les cas de croissance excessive, mais harmonique, sont les premiers degrés de la série des états qui se terminent par le gigantisme pathologique avec acromégalie. L'acromégalie, telle que la décrivit si bien P. Marie, est un symptôme relativement rare, dans lequel l'hyperfonction du lobe antérieur se combine avec un certain degré de perturbation qualitative de la sécrétion (dyshyperfonction).

Autant dans les crânes de géants de la collection de la Faculté de Médecine de Madrid, que dans de nombreux individus de haute taille sporadique familier ou ethnique, j'ai pu constater le rapport entre le développement longitudinal du squelette et le développement de l'hypophyse (radiographie de la selle turcique).

Le rapport entre le gigantisme harmonique (eurythmique de Peude) et l'acromégalie semble donc dépendre de ce que l'hyperfonction hypophysaire soit le prolongement d'un état physiologique ou qu'il soit à la fois successif et qualitativement anormal.

Mais d'ailleurs dans l'acromégalie, il y a toujours des désordres des autres glandes endocrines, qui n'existent pas dans le gigantisme harmonique, principalement, troubles génitaux et moins souvent thyroïdiens.

D'après mon expérience de ces dernières années, dans la majorité des cas de nanisme, il y a des symptômes cliniques qui permettent d'affirmer l'existence des lésions de l'hypophyse (adiposité, hypoplasie génitale, diabète insipide, déformation radiographique de la selle turcique). Ces données, en harmonie avec celles que nous fournit l'expérimentation, permettent d'émettre l'hypothèse de ce que le nanisme est le symptôme d'hyperfonction du lobe antérieur de l'hypophyse opposé au gigantisme et à l'acromégalie.

La pathologie de la croissance semble donc être liée en grande partie aux troubles du lobe antérieur de l'hypophyse. Cependant, dans ce cas, comme dans aucun autre de la pathologie endocrine, on ne peut parler d'influences exclusivement humorales. Dans tous les cas, nous devons admettre une collaboration du système nerveux.

Peut-être les impulsions hormoniques agissent excitant ou refrénant les centres nerveux spécifiques, comme l'admettent aujourd'hui beaucoup d'auteurs pour la glycosurie, pour la polyurie, pour certaines obésités; et la croissance pourra s'ajouter dans cette énumération. Cette intervention du système nerveux apparaît particulièrement claire dans les cas d'acromégalie partielle et surtout dans ceux d'hémiacromégalie, comme celui de Parisini et un autre observé et publié récemment par nous.

Parmi les syndromes qui peuvent avoir des rapports avec la lésion du lobe postérieur de l'hypophyse, nous ajoutons le syndrome adipeux-génital de Launois-Frölich, et le diabète insipide.

Le syndrome adipeux-génital typique semble dépendre sûrement de l'insuffisance dudit lobe postérieur. Comme nous l'avons indiqué précédemment, on ne peut nier la collaboration des supposés centres encéphaliques décrits par divers auteurs. Mais la participation de l'hypophyse, qu'aujourd'hui beaucoup tendent à nier, entraînés par le mouvement de réaction contre les interprétations endocrines exagérées, qu'initie, en France, Gley, est à mon avis un fait incontestable, appuyé d'une centaine d'observations, soigneusement recueillies, et qui doit s'incorporer définitivement à la médecine classique.

Cependant il est nécessaire de rappeler le diagnostic d'obésité hypophysaire aux cas relativement peu nombreux dans lesquels on observe la symptomatologie classique, la distribution spéciale de la graisse dans les régions rétro-mammaires, ventrales et périgénitales, l'hypoplasie génitale et les signes de lésion de la glande pituitaire. En revanche on ne peut ajouter pour le moment, sous ce diagnostic, d'autres cas d'obésité fréquemment diagnostiqués d'hypophysaires, comme les obésités prépubérales, avec pseudohermaphrodisme que Cushing nomme improprement « préadolescente typus of hypopytuitarism », ni les obésités postinfectieuses de Massalongo, etc. Ces réserves sont surtout justifiées dans les diagnostics d'insuffisance hypophysaire qui concernent des personnes qui ont dépassé l'âge d'adulte. J'ai l'impression qu'après cet âge passé, l'hypophyse doit jouer un rôle très peu important, tant dans la pathogénie des obésités que dans d'autres troubles attribués à elle.

Le diabète insipide est le symptôme dont le rapport avec l'hypophyse est le plus discuté et discutable actuellement. Ma conviction, de ce que, du moins dans un grand nombre de cas, il est dû à la lésion du lobe postérieur de l'hypophyse (y compris celui improprement nommé lobe moyen) se confirme chaque jour davantage.

Le nombre de cas de diabète insipide, observés par moi, jusqu'à ce jour, s'élève à 51. Comme je l'ai déjà exposé dans une autre occasion avec tous les détails, dans presque tous ces cas, on pouvait diagnostiquer cliniquement la lésion hypophysaire, soit par la coïncidence avec d'autres symptômes, sûrement hypophysaires (nanisme, acromégalie, adiposité abdominale, hirsutisme, altérations de la selle turcique, etc.) soit par la rencontre anatomo-pathologique. D'après moi, la guérison spécifique presque constante, quoique passagère, de la polyurie par l'injection d'extrait pituitaire est aussi un argument pathogénique en faveur de la théorie hypopituitaire, et non un simple effet pharmacologique.

Maintenant, cette hypothèse hypopituitaire n'exclue pas la possibilité, dans des occasions incontestables, de l'action des centres nerveux polyuriques de la base de l'encéphale. Probablement la régulation de la diurèse s'accomplit par un mécanisme neuro-humoral, comme la régulation de la glycogénèse. Ce qui fait que la théorie hypophysaire et la nerveuse que défendent Houssay, Lhermitte et autres, semblent parfaitement compatibles.

Le symptôme de la cachexie hypophysaire décrite par Simmond,

Pende Reiche et autres auteurs, existe sans aucun doute, puisqu'il se fonde sur des données expérimentales et anatomo-pathologiques incontestables. Mais dans la pratique, son diagnostic est extraordinairement difficile. La cachexie hypophysaire ne présente aucun symptôme spécifique, qui la fasse distinguer de la période initiale d'autres états consomptifs, comme cancers, sclérose des artères, leucémie, tuberculose tardive, etc. Je n'ai pas vu un seul cas dans lequel on ait pu faire avec sûreté ce diagnostic.

Le diagnostic des symptômes hypophysaires se fonde, actuellement, uniquement sur l'examen clinique des malades. Le seul moyen auxiliaire qui ait de la valeur, est la radiographie de la selle turcique, quoiqu'il soit nécessaire de ne pas donner de valeur à une multitude d'altérations dans la forme ou la dimension de celle-ci, publiées comme pathologiques, et qui sont dues à des incorrections de la technique. Seules les radiographies très claires, faites avec les corrections de projection, et à l'abri de ces causes d'erreur, ont une valeur diagnostique. Les preuves d'injection d'extrait glandulaire, glycosurie alimentaire, etc., n'ont aucune valeur diagnostique.

La détermination du métabolisme basal, d'après mon expérience assez grande, n'a pas non plus de valeur pour le diagnostic des états hypophysaires.

La thérapeutique des symptômes hypophysaires est des plus limitée. Dans les symptômes hyperfonctionnels, l'unique recours efficace est la radiothérapie, avec laquelle nous avons traité avec un succès partiel, mais évident, 6 acromégaliques.

Dans les syndromes hyperfonctionnels, la thérapeutique est encore plus limitée. A mon avis, l'opothérapie hypophysaire, à l'intérieur, est pratiquement utile dans le nanisme, obésité, polyurie.

L'opothérapie en injection est utile d'une façon spécifique, mais passagère, dans le diabète insipide.

Mon expérience me permet d'affirmer que l'injection très suivie d'extraits pituitaires n'est pas inoffensive pour le rein (étude du fonctionnement rénal, chez des malades soumis à l'opothérapie, et étude du rein chez des animaux d'expérimentation).

Sur le traitement chirurgical des lésions hypophysaires, je n'ai pas d'expérience, mais les données physiologiques permettent d'assurer que son utilité sera purement symptomatique dans les cas de grande tumeur.

Tumeur hypophysaire d'origine hérédo-syphilitique ; syndrome thyro-testiculaire consécutif ; poussées d'herpès labial récidivant, par M. Faure Beaulieu et P. George.

Dans une séance consacrée aux syndromes hypophysaires, il nous a paru intéressant de présenter ce malade et de verser au débat son observation qui n'a évidemment que la valeur d'un cas isolé, mais présente

des particularités instructives au triple point de vue de l'étiologie, de la lésion hypophysaire, de son retentissement général sur l'appareil endocrinien, et de ses symptômes locaux.

M. F., chauffeur d'automobile, âgé de 44 ans, est venu à la consultation de l'hôpital de la Pitié, au mois d'avril 1922, pour fatigue générale, céphalée et tendance à l'insomnie.

Antécédents. — L'étude de ses antécédents ne fournit aucun renseignement particulier : sa mère, âgée de 80 ans, vit encore ; son père est mort d'une affection cardiaque. Trois frères sont morts en bas âge, une sœur a une santé assez délicate.

Histoire de la maladie. — Pour les antécédents personnels du malade, on ne relève rien d'anormal jusqu'à l'âge de 24 ans. A ce moment, en effet, il a présenté des *troubles importants de la vue* : le malade voyait mal les objets qui lui semblaient troubles : de plus, il aurait eu alors un rétrécissement manifeste du champ visuel : « Il ne voyait pas, dit-il, les objets qui étaient de chaque côté de lui » ; un médecin, consulté à ce moment, aurait porté le diagnostic d'amblyopie névropathique ; d'ailleurs, il a été traité comme un pur névropathe par l'application d'aimants sur les tempes.

En même temps que ces troubles de la vue est apparue une *céphalée très vive*, absolument constante, siégeant tantôt au niveau de la région frontale, tantôt au niveau de la région occipitale, s'atténuant légèrement pendant la nuit. Aucun des analgésiques employés par le malade n'a eu d'action sédative.

Cette céphalée constante dura pendant sept ans, de 1902 à 1909 : pendant toute cette période, le malade se plaignait d'une très grande lassitude, surtout marquée au réveil. Cette fatigue générale a persisté les années suivantes, tandis que la céphalée a diminué, puis disparu insensiblement. En même temps que les troubles cérébraux et visuels rétrocédaient, s'installaient peu à peu les *symptômes distrophiques* que nous aurons à décrire tout à l'heure. En 1914, le malade a été mobilisé, et il est resté au front jusqu'en 1918. Pendant ces quatre années, il a présenté tous les 2 ou 3 mois un accès de fièvre, durant 10 à 15 jours avec céphalée et lassitude très marquées, diminution des urines, bouffissure de la face et œdème malléolaire : Pour ces différents troubles, il a été évacué plusieurs fois, et enfin, en 1918, il a été réformé pour néphrite chronique.

Le retour à la vie civile n'a eu aucune influence sur ces différents troubles, et depuis cette époque, le malade présente, tous les 2 ou 3 mois, un accès fébrile, constamment précédé d'une poussée de *vésicules d'herpès* au niveau des lèvres. Puis la fièvre apparaît et se maintient aux environs de 39° pendant 4 à 5 jours. En même temps apparaissent de la céphalée, de l'anorexie et quelques douleurs lombaires.

Ces divers troubles rétrocèdent rapidement, mais incomplètement, et dans les périodes intercalaires, le malade accuse toujours de l'asthénie et de l'anorexie, qui augmente d'intensité à l'apparition d'une nouvelle poussée d'herpès, prélude constant d'un nouvel accès fébrile.

Etat actuel. — A l'examen, on est frappé par le *facies* du malade ; la peau du visage est à la fois pâle et légèrement bouffie ; quelques rides autour des paupières donnent en même temps un aspect un peu sénile à la physionomie.

Les moustaches ont des poils courts, secs, clairsemés et rectilignes.

Les poils de la barbe sont clairsemés également ; le malade se rase peu : une fois par semaine environ.

Les cils et les sourcils sont normaux.

Les cheveux sont à peu près normaux, un peu secs peut-être.

Les dents sont jaunâtres et creusées de stries transversales et longitudinales. Les incisives supérieures ont leurs bords latéraux divergents. Il n'y a pas de prognathisme.

L'habitus général du malade est normal au point de vue des proportions générales du squelette : sa taille est de 1 m. 71, et son poids de 79 kgr.

Cependant, on est frappé par le même aspect pâle et blafard de la peau sur toute la surface du corps.

Les membres sont assez musclés, mais le relief des muscles est peu marqué : il y a un peu de tendance à l'arrondissement des formes, sans qu'on puisse dire qu'il y ait une

adiposité notable. Il n'y a pas de développement exagéré des extrémités, comme dans l'acromégalie.

Le *système pileux* est mal développé : les poils des aisselles ont complètement disparu, et les poils du pubis sont clairsemés.

Les *organes génitaux externes* ont un développement très inférieur à la normale : la verge est petite, les testicules sont de volume normal mais un peu mous à la palpation, surtout le gauche. Le malade a une vie génitale très ralentie : il a peu d'érections, et n'a pas eu de rapports sexuels depuis 1908.

L'examen viscéral complet du malade ne révèle rien de particulier. L'examen des fonctions rénales ne révèle pas de troubles pouvant faire penser à une néphrite chronique : le taux de l'urée dans le sang est de 0 gr. 50 %, et la perméabilité rénale à la phénolsulfonaphtaléine est supérieure à 60 %.

Il n'y a aucune polyurie.

La *tension artérielle* est de 13,8.

Au dynamomètre, la force musculaire atteint 38 kgr. à droite, et 42 à gauche.

L'examen radiographique du crâne, pratiqué à la Pitié par M. Jelherm, montre en photographie de profil une selle turcique considérablement agrandie dans le sens antéro-postérieur, et dans le sens vertical, elle mesure trois centimètres de diamètre d'avant en arrière, et 2,5 de haut en bas. Les apophyses clinoïdes postérieures sont aplaties et refoulées, non seulement en arrière, mais en haut.

En présence de ces différents troubles ; nous avons demandé à M. Marcel Labbé et Stévenin de bien vouloir mesurer le *métabolisme basal* chez ce malade, et cet examen a donné le chiffre de 33,2 colori (par heure et mètre carré de surface), chiffre inférieur à la normale, et qui à lui seul devrait faire suspecter un syndrome d'insuffisance thyroïdienne.

Une *ponction lombaire* pratiqué lors d'une épisode fébrile, avec herpès, n'a pas révélé de lymphocytose, ni d'hypertension du liquide céphalo-rachidien, mais une réaction de Wassermann partiellement positive (H. 4 à l'échelle de M. Verner).

L'examen ophtalmologique, pratiqué par M. Monthus, n'a révélé aucune modification du fond de l'œil ni du champ visuel.

Au point de vue psychique, le malade est normal, les facultés intellectuelles sont intactes, il s'exprime très bien, ne semblant avoir aucune lenteur de l'idéation ; ses réactions émotives sont normales.

Depuis quelques semaines que le malade est soumis à notre observation, nous l'avons mis au traitement opothérapique mixte thyro-hypophysaire qui semble avoir amélioré dans une certaine mesure les troubles subjectifs. Nous nous proposons aussi de tenter le traitement radiothérapique et la médication spécifique.

En résumé, un sujet hérédo-syphilitique est pris à l'âge de 23 ans d'accidents cérébraux à allure rapide, avec une note visuelle qui évoque rétrospectivement l'idée d'une lésion comprimant la région du chiasma optique ; puis les troubles visuels et cérébraux rétrocèdent en quelques années, en même temps que se constitue un syndrome dystrophique, encore aujourd'hui permanent, à base d'insuffisance thyroïdienne et testiculaire, et traversé de poussées récidivantes d'herpès labial. Vingt ans après, il vient se soumettre à notre observation, et nous lui trouvons une selle turcique de capacité très exagérée.

Cet ensemble morbide, complexe par son évolution dans le temps et par les associations symptomatiques actuelles, nous paraît de nature à suggérer les remarques suivantes :

1° En ce qui concerne *la phase clinique initiale*, loin de partager le diagnostic d'accidents névropathiques qui, au dire du malade, aurait été porté à son sujet, nous sommes amenés à la considérer comme l'expression

d'un processus organique ayant intéressé la région de l'hypophyse, et selon toute vraisemblance, la glande elle-même. Outre que cet homme ne présente aucun des attributs d'un névropathe, il est si explicite dans la description de ses troubles visuels, qui ont consisté manifestement en une hémianopsie bitemporale, qu'on ne peut les attribuer qu'à une compression de la région antérieure du chiasma optique.

La céphalée et la somnolence, qu'elles fussent ou non la conséquence d'une hypertension cranienne, sont en harmonie avec la conception d'une tumeur hypophysaire. On a d'autant plus le droit d'être affirmatif que la lésion, tout en régressant, a laissé un stigmate radiologique permanent, à savoir l'agrandissement marqué de la selle turcique.

Quelle a été *la nature* de cette lésion initiale ? Il ne saurait s'agir d'une tumeur néoplasique car comment admettre en pareil cas la longue durée de l'évolution, et à plus forte raison, la régression très nette qui est survenue spontanément peu de temps après l'apparition des accidents. Un processus à début rapide, suivi de régression et laissant une lésion cicatricielle permanente, va assez bien avec l'idée d'une lésion syphilitique. Le malade nie avoir jamais contracté la syphilis, mais il présente des stigmates dentaires qui ne laissent guère de doute sur l'existence d'un état hérédo-syphilitique. L'hypothèse d'une lésion syphilitique de l'hypophyse est donc des plus probables, la réaction de Wassermann fournissant un argument puissant en faveur de ce diagnostic. On sait d'ailleurs qu'il y a une tendance croissante, sous l'impulsion notamment du professeur Hutinel et de son école, à faire jouer à l'impulsion syphilitique un rôle de premier plan dans l'étiologie des lésions des glandes endocrines.

2° Le *syndrome endocrinien* actuellement réalisé chez notre malade est nettement thyroïdien et testiculaire : thyroïdien de par les symptômes myxœdémateux, ainsi que par la diminution du métabolisme basal ; — testiculaire de par l'atrophie des testicules et l'ablation de toute fonction sexuelle. — Par contre, il n'existe aucun des symptômes généraux que, à tort ou à raison, on attribue à l'hypophyse : ni déformations osseuses à type acromégalique, ni infantilisme, ni obésité, ni diabète sucré ou insipide : de sorte que l'atteinte de la glande ne pourrait être cliniquement soupçonnée — en s'en tenant aux phénomènes actuels — sans les données précieuses de la radiologie. Tout se borne, en fait de symptômes hypophysaires, à cette modification purement locale. Le cas est donc de nature à justifier les doutes que soulèvent les travaux modernes, ceux de J. Camus et Roussy surtout, touchant le côté *direct* de l'hypophyse sur le métabolisme.

Toutefois, il n'est nullement exclu que dans notre cas, la lésion hypophysaire n'ait joué un rôle au moins *indirect* dans la constitution du syndrome dystrophique. Les symptômes thyroïdiens et testiculaires ont fait leur apparition peu de temps après le processus aigu dont l'hypophyse a été le siège ; il est difficile de ne pas voir dans ce rapport de succession un rapport de causalité. Cela s'impose davantage si l'on rapproche

l'évolution de notre cas de celle du syndrome adiposo-génital de Babinski, Fröhlich, ainsi que celle de l'infantilisme hypophysaire de Souques, Chauvet, tous syndromes où les lésions glandulaires sont il est vrai complexes, mais où le *primum movens* revient à la lésion hypophysaire : c'est ainsi que dans l'infantilisme hypophysaire, M. Souques fait remarquer en propres termes que « l'on voit l'hypophyse touchée à la première ».

3° Une particularité assez imprévue de notre observation consiste dans les *poussées récidivantes d'herpès labial* survenant depuis plusieurs années tous les deux ou trois mois avec une ténacité remarquable, et chaque fois accompagnées d'une poussée thermique durant quelques jours. On connaît ces herpès récidivants dont le siège est d'ailleurs plus fréquent sur les organes génitaux que sur la muqueuse labiale comme chez notre malade, et l'on sait que la cause en demeure le plus souvent inconnue. Par analogie avec ce que l'on sait de la pathogénie du zona, et en se basant aussi sur les réactions méningées parfois observées en pareil cas (Ravaud et Dacré), on tend à en faire un trouble neuro-trophique. Dans notre cas, bien qu'une ponction lombaire faite récemment en pleine poussée d'herpès ne nous ait pas montré de réaction appréciable du liquide céphalo-rachidien, c'est de ce côté qu'il faut chercher l'explication de ce singulier phénomène ; il nous paraît très plausible d'admettre qu'en l'espèce, l'herpès labial doit être sous la dépendance d'une irritation du ganglion de Gasser ou de ses branches, très explicable par la proximité de la lésion hypophysaire.

Si notre interprétation est exacte, ce symptôme qui doit être fort rare puisque nous ne l'avons pas vu mentionner dans des cas de cet ordre, pourrait se joindre à la liste des éléments du syndrome de compression locale des tumeurs hypophysaires.

Valeur réciproque des Syndromes Hypophysaires et Epiphysaires, par M. KNUD. H. KRABBE (de Copenhague).

La critique sur la valeur des syndromes hypophysaires, exposée par MM. Camus, Roussy et Froment, n'est pas un phénomène isolé. Nous nous trouvons dans une période de réaction contre l'endocrinisme. Les glandes endocrines sont attaquées de trois côté : du côté du cerveau, du grand sympathique et des éléments constitutionnels de l'organisme.

Dans l'exposé de MM. Camus et Roussy, j'ai trouvé un point qui me semble un peu faible. Selon ce que je sais, ni la section complète de la moelle épinière, ni la section complète du sympathique cervical, ni la section des nerfs pneumogastriques ne produisent la polyurie et la dystrophie génitale. Mais, alors, quelles sont les voies par lesquelles l'infundibulum exerce une influence sur les reins et les organes génitaux, sinon qu'il s'agit d'une influence par les voies sanguines ; cependant, je n'insisterai pas sur ce point.

Par contre, si vous le permettez, je désire faire quelques remarques sur le syndrome dit *épiphysaire, syndrome de la glande pinéale*, qui

est étroitement allié au syndrome hypophysaire. Tandis que la dystrophie génitale est considérée comme hypophysaire, on a considéré la puberté précoce comme un syndrome épiphysaire et par conséquence la glande pinéale comme une antagoniste de l'hypophyse.

Ce sont, en première ligne, les observations cliniques qui servent de fondement au syndrome épiphysaire. Dans un autre ordre d'idées, on a essayé de l'étayer au moyen de l'expérimentation sur les animaux.

Comme on le sait, Henrot, en 1883, Gutzeit, en 1896, Ogle, Oestreich et Slawyk, en 1899, ont décrit des cas de tumeur de la glande pinéale chez des enfants, coexistant tantôt avec du gigantisme, tantôt avec un puissant développement des poils de la région pubienne, tantôt avec le tableau complètement achevé de la puberté précoce. Marburg, en 1908, a groupé tous ces cas et a attribué la puberté précoce à une affection de la glande pinéale. Ultérieurement, Frankl-Hochwart, Bailey et Jelliffe, Raymond et Claude, Goldzieche Takeya, Hijmans v. d. Berg et Odermatt ont rapporté des cas analogues de puberté précoce avec tumeurs de la glande pinéale. Dans le cas de Raymond et Claude cependant, il n'y avait pas de puberté précoce véritable, les organes génitaux étant petits. De plus, il se trouva dans ce cas une complication avec des adénomes des surrénales.

En se fondant sur ces cas, on a voulu faire de la puberté précoce un des principaux chaînons de ce qu'on a dénommé : syndrome épiphysaire.

Considérons si cela est légitime.

Dans la grande majorité des cas de puberté précoce, le syndrome existe sans aucune complication, et on doit faire tout particulièrement ressortir que, dans ces cas (au nombre de plus de cent), on ne trouve pas de point de repère indiquant une affection de la glande pinéale, car ce sont là des cas qui n'ont pas été autopsiés.

De plus, la puberté précoce a été constatée dans un petit nombre de cas où elle coexistait avec des tumeurs des capsules surrénales, des tumeurs des ovaires et des testicules, de l'hydrocéphalie et de la sclérose tubéreuse du cerveau. Je ne m'en occuperai pas ici.

Par contre, nous allons considérer les cas dans lesquels la puberté précoce a été constatée en même temps que des tumeurs de la glande pinéale.

Dans la majorité de ces cas et sans doute, dans tous, la tumeur fut un tératome (seulement dans le cas de Raymond et Claude compliqué avec des tumeurs surrénales elle fut un névrogliome). On peut donc ainsi considérer comme établi que, en tout cas, la tumeur (comme cela a lieu au contraire pour les adénomes de l'hypophyse) ne sécrète pas une substance correspondant à la sécrétion normale de la glande pinéale. Bien au contraire, le tératome est constitué par des éléments étrangers, très différents de ceux qui forment la glande pinéale. Rien n'indique donc, dans ces cas, que la puberté précoce soit produite par un « hyperpinéalisme » analogue à un certain nombre des symptômes de l'acromégalie et du goitre exophtalmique.

Il pourrait cependant se faire que la puberté précoce soit due à un hypopinéalisme, conséquence de la destruction de la glande pinéale par le teratome. Nous verrons si cette hypothèse possède des points d'appui suffisants.

Tout d'abord, nous devons faire ressortir que dans les neuf cas de tumeurs de la glande pinéale chez les enfants (Coats, Jenner, Hoesslin, M. Neumann, Holzhauer, Marburg, Pappenheimer, Williamso et Morquio), on n'a pas constaté de puberté précoce, bien que la glande pinéale fût détruite. Il en découle que la destruction de la glande pinéale n'entraîne pas obligatoirement la production de la puberté précoce. Mais cette destruction pourrait, pour ce motif, rendre possible en d'autres cas la genèse de la puberté précoce.

Voyons, maintenant, si les cas dans lesquels on a constaté la puberté précoce au cours des tératomes de la glande pinéale, démontrent que ce soit la destruction de cette dernière qui a provoqué la puberté précoce, de même que la destruction de l'hypophyse entraîne le nanisme, l'adiposité, etc...

Nous touchons ici à ce qui constitue la différence fondamentale entre la légitimité du syndrome hypophysaire et celle du syndrome épiphysaire.

Tandis que le syndrome hypophysaire peut être attribué à la fois à des tumeurs et à des processus destructifs d'autre nature, le syndrome dit épiphysaire, au contraire, ne peut être attribué uniquement qu'à des tumeurs et encore à une variété toute particulière de tumeur.

Cela veut dire, en réalité, que dans les cas considérés comme syndrome épiphysaire, il existe non seulement une destruction de l'épiphyse, mais aussi une destruction des tubercules quadrijumeaux, de la commissure postérieure, de la commissure des stries médullaires, du ganglion de l'habénula et en partie aussi du thalamus.

On constate, en outre, de l'hydrocéphalie avec ses actions à distance sur l'hypophyse et sur les centres cérébraux sympathiques et avec les modifications qu'elle produit dans la circulation cérébrale.

Enfin il s'agit de tumeurs d'un caractère particulier, de tumeurs pour le métabolisme desquelles on peut facilement admettre, comme le fit Askanazy autrefois, une action spécifique sur le développement sexuel, en se souvenant de la parenté qui existe entre les tératomes et les embryons.

Bref, nous ne sommes pas en face d'une destruction isolée de la glande pinéale de la même manière que nous pouvons nous trouver en face d'une destruction de l'hypophyse. Mais nous nous trouvons en face d'une série de facteurs divers dont chacun, étudié à part, mérite d'être pris en considération. Nous savons d'une manière tout à fait certaine que les tératomes ne provoquent pas en général la puberté précoce, que l'hydrocéphalie en général ne la produit pas non plus, mais nous savons également que la destruction de la glande pinéale en général ne la cause pas davantage quand la tumeur n'est pas un tératome.

Que pouvons-nous en conclure ?

Nous pouvons conclure que dans les cas en question, la puberté précoce doit être due à l'un de- deux facteurs. Ou bien elle est la conséquence de la collaboration de plusieurs facteurs, dont l'un est, peut-être, la destruction du corps pinéal ; mais on ne peut pas dire d'une façon certaine que ce soit justement elle qui est en cause. Ou bien encore, la puberté précoce est un syndrome, évoluant parallèlement à la formation de tératome dans le corps pinéal, et elle constitue la manifestation d'une désorganisation généralisée de l'organisme.

Quoiqu'il en soit, il n'existe aucune preuve clinique et anatomo-pathologique que la puberté précoce puisse être due à une affection de l'épiphy. e.

Examinons maintenant d'un coup d'œil rapide si les recherches expérimentales, l'ablation et l'injection d'extrait ont réussi à prouver ce fait. Parmi ces éléments, on ne peut tenir compte que des expériences d'ablation.

En effet, l'injection d'extrait et l'ingestion de substance pinéale desséchée ne donnent aucune preuve que les effets produits soient dus à la substance spécifique de l'organe. C'est ainsi que je rappellerai que le corps pinéal est un organe très abondamment pourvu de noyaux et que, par suite, on doit le considérer comme renfermant une quantité considérable d'acide nucléinique. Il est curieux de voir que (autant que je puisse m'en rendre compte par la littérature) on n'ait pas, dans un seul cas d'expériences par ingestion ou par injection, fait des expériences de contrôle avec l'acide nucléinique. Nous ne savons donc pas si les résultats (du reste, très contradictoires) obtenus par l'ingestion d'épiphyse, ne sont pas dus, en réalité, à l'action de l'acide nucléinique.

Passons maintenant aux expériences ayant trait à l'ablation. Celles dont on fait le plus de cas sont celles de Foa et de Sarteschi : ces auteurs ont démontré que l'ablation du corps pinéal chez des coqs provoquait un développement précoce de la crête et des ergots. On peut objecter tout d'abord à ce résultat que l'organe présente une structure très différente chez l'homme et chez les gallinacés. En second lieu, ce résultat ne nous explique pas quelle fonction le corps pinéal possède chez les poules, chez lesquelles les expériences d'ablation ont été négatives. Enfin, en troisième lieu, il faut dire que Christea qui a fait les mêmes expériences chez les gallinacés est arrivé à des résultats tout à fait opposés.

Horrax, après ablation du corps pinéal chez le cobaye, a constaté de l'hypertrophie des testicules. Cependant, il y avait des différences tellement considérables dans le poids qu'on peut se demander si on est en droit d'attribuer une importance quelconque aux différences dans les poids moyens ; de même, les expériences d'ablation chez les femelles demeurèrent sans résultat.

Les expériences d'ablation de Exner et Boese chez les lapins, celles de Bield chez les chiens et celles de Dandy également chez ces animaux ont fourni des résultats négatifs. Si donc nous résumons les résultats des recherches expérimentales, nous voyons qu'ils ne fournissent aucune

donnée permettant d'admettre la puberté précoce comme un syndrome épiphysaire.

Puisque ni la clinique ni l'anatomie pathologique ni la pathologie expérimentale ne nous donnent aucune confirmation de l'hypothèse considérant la puberté précoce comme un syndrome épiphysaire, par conséquent, la théorie regardant le corps pinéal comme un organe important pour le développement sexuel, doit tomber d'elle-même.

Si l'on me demande comment je comprends la fonction de cet organe, ma réponse sera forcément négative ; nous ne savons rien à ce sujet. Je dirai seulement que plusieurs points de la structure histologique de l'organe nous ramènent vers l'ancienne théorie ; la glande pinéale pourrait jouer un rôle pour le liquide céphalo-rachidien, pour sa sécrétion et sa résorption. Dans les recherches expérimentales futures, il faudra certainement tenir compte de cette possibilité bien qu'à l'heure actuelle elle ne soit pas démontrée.

Ce que je viens de dire n'ébranle en rien le fait diagnostique, dans l'association de symptômes de compression cérébrale, de symptômes du côté des tubercules quadrijumeaux avec la puberté précoce chez les enfants, on est en droit de porter le diagnostic de tératome de la glande pinéale. Mon exposé vise simplement à montrer que, dans ces cas, la puberté précoce ne doit pas être considérée comme un syndrome épiphysaire dans le sens où nous regardons le nanisme et la dystrophie génitale comme les syndromes hypophysaires.

Syndrome pluriglandulaire complexe à symptomatologie hypophyso-thyro-génitale, par PAUL SAINTON et NOEL PERON.

Le malade que nous présentons a déjà fait l'objet d'une communication à la Société de Neurologie (Séance du 6 avril 1922). Il a donné lieu à une discussion en raison de la multiplicité des symptômes observés et de la difficulté de les interpréter. Nous résumerons son observation parue *in extenso* dans le numéro de mai de la *Revue neurologique*.

Charles E..., âgé de 25 ans, frappé par son aspect morphologique ; il est massif ; sa taille de 1 m. 75, malgré une cyphoscoliose très accentuée à siège dorsal supérieur. Son embonpoint est marqué, il pèse 88 kilog. La face paraît volumineuse par rapport à un crâne relativement petit ; les arcades orbitaires sont saillantes.

Le cou est proconsulaire ; cet aspect est fonction d'une hypertrophie en masse du corps thyroïde, dont le volume est quadruplé.

L'adiposité est surtout accentuée dans la région thoraco-abdominale : la région pectorale est déformée par une pseudo-gynécomastie nette ; la paroi abdominale est infiltrée de graisse, bombant en avant et tendant à masquer les organes génitaux externes. Les régions pileuses sont normales.

Les testicules sont un peu plus petits que normalement, le scrotum peu développé, la verge est petite. Le malade qui psychiquement est un débile n'a jamais eu de rapports sexuels. Il n'existe ni polyurie, ni glycosurie.

Le développement des extrémités est en rapport avec la taille ; elles ne présentent pas de déformation.

L'examen oculaire montre un nystagmus horizontal, du strabisme divergent ; il existe une atrophie des nerfs optiques, prédominant du côté droit où la vision est abolie.

L'examen des divers appareils et du système nerveux tant au point de vue moteur et sensitif est négatif.

Les renseignements fournis par le malade et son entourage nous apprennent que Charles, né d'une famille saine, aurait présenté à l'âge de 10 mois un état méningé ayant laissé comme séquelle les troubles oculaires. Les troubles morphologiques se sont accentués, en même temps qu'apparaissait la cyphoscolise, entre 15 et 18 ans chez cet adolescent qui antérieurement était assez adipeux. L'hypertrophie thyroïdienne est récente, remontant à deux ans environ, le tremblement menu qui existe au niveau des membres supérieurs daterait de cette période.

Comme il a été dit dans un exposé antérieur, ce malade présente une série de traits qui sont décrits en clinique dans les syndromes dits hypophysaires. L'adiposité, la pseudo-gynécomastie, la frigidité génitale sont des éléments du syndrome adiposo-génital. Une cyphoscoliose accentuée, un développement anormal des sinus frontaux qui paraissent comme soufflés, surtout du côté droit, un léger prognathisme, visibles sur l'épreuve radiographique, sont des éléments décrits dans le syndrome acromégalique ; par contre, il n'existe aucune malformation des extrémités. La selle turcique est radiologiquement normale, l'épreuve thermique de Cushing par injection de lobe antérieur n'a pas donné de résultat. L'injection de lobe postérieur n'a amené qu'une modification peu appréciable de la pression et du pouls, il n'y a eu ni polyurie, ni glycosurie.

Il existe enfin une réaction du corps thyroïde à laquelle on doit attribuer le tremblement et les troubles vaso-moteurs.

Lorsqu'on recherche l'origine de ce syndrome, on trouve un antécédent — la méningite aiguë de la première enfance — qui a laissé une trace indiscutable : l'atrophie optique.

Il semble impossible de ne pas établir une relation de cause à effet entre l'existence de cette méningite et l'apparition du syndrome actuellement observé. Nous ne connaissons pas la nature de cette méningite — la syphilis tant par les réactions humorales que par l'enquête familiale ne paraît pas en cause.

Nous avons présenté ce malade parce qu'il pose nettement le problème qui fait l'objet de la discussion anatomo-physiologique sur les connexions qui peuvent exister entre certaines lésions cérébro-méningées et les syndromes dits hypophysaires.

La méningite est-elle la seule cause du syndrome présenté par les lésions qu'elle a pu provoquer dans la région de la base. L'hypophyse est-elle intacte ? Est-elle atteinte secondairement à un processus méningé ? Nous nous garderons de conclure ; mais il y a un point qui ne laisse pas d'étonner, c'est l'existence d'une hypertrophie thyroïdienne qui évoque l'idée d'une solidarité glandulaire.

Petite pathologie Hypophysaire et constitution morphologique individuelle, par M. Gaetano Boschi (de Ferrare).

Puisque la Société de Neurologie de Paris justement présente à la discussion des Réunions annuelles des questions pour lesquelles il n'y a pas de solution péremptoire à envisager à l'heure actuelle et qu'il s'agit

surtout plutôt de considérer et déceler les voies qui peuvent conduire à des solutions, soient-elles lointaines, je pense qu'il ne sera pas inutile de communiquer aussi quelques relations que moi et quelques autres, avant et après moi, nous avons pu relever en Italie. Ce sont des relations entre la morbidité hypophysaire, d'une part, et la constitution individuelle de l'autre, telle qu'elle nous apparaît dans la signification biologique lorsqu'on la relève d'après les critériums de la morphologie clinique, comme nous l'a appris mon maître le grand clinicien médical de Padoue, M. le professeur Amille de Giovanni. Je pense que cela pourra ne pas seulement avoir de l'importance au point de vue biologique, c'est-à-dire scientifique, mais aura en pareil temps des retentissements pratiques.

Déjà M. Pende (de Palerme) avait pu observer le lien entre la pathologie endocrinienne et l'hypermégalie des viscères qui servent à la vie de nutrition.

Cependant, moi premièrement, et le Dr Mattioli (de Londres) ensuite, nous avons pu étudier très attentivement (indépendamment l'un de l'autre) au point de vue morphologique, deux sujets qui présentaient des altérations hypophysaires bien certaines : c'est-à-dire qu'à côté des symptômes assez caractéristiques tels qu'une sorte de main en large de P. Marie et des autres malformations osseuses, il y avait aussi un élargissement de la selle turcique, pas trop prononcé, mais bien évident à l'inspection radiographique, et une petite évasion externe hémianopsique bitemporale du champ visuel.

En même temps, ces deux malades présentaient des altérations endocriniennes diverses. A l'heure actuelle, je ne saurais pas faire la part à l'une ou à l'autre glande endocrine de tel ou tel autre symptôme. Etant donnés les corrélations et le retentissement physiopathologique entre les glandes diverses, je n'ose pas me prononcer sur ce point.

Je me bornerai donc à exposer, et je le ferai très brièvement, les faits et les relations qui, à notre étude, ont apparu les mieux éclairés. Voilà donc, en résumé, des signes d'infériorité biologiques, caractérisés par la prédominance du système glandulaire vagotonique (c'est-à-dire des glandes thymo-lymphatiques) et du système autonome, autrement dit vagique, sur les sytèmes glandulaires sympathico-toniques (hypophyse, thyroïde, glande sexuelle, etc.) et sur le système sympathique *proprement dit*. Voilà quelques-uns des symptômes principaux : fatigabilité émotive (maladie de Dercum et d'autres altérations endocriniennes consécutive à la guerre) ; des troubles dans le métabolisme (adiposité elle-même) ; anaphrodisie ; éréthisme lymphatique coexistant en des phénomènes scrofuleux, des abcès à évolution lente, en un hydrocèle, soit-il provoqué par la syphilis.

Et, à côté de cela, une hypermégalie constitutionnelle des viscères destinés aux fonctions nutritives, se traduisant par le développement excessif du segment abdominal supérieur. C'est encore une prédominance du tissu lymphatique, qui rappelle la constitution enfantine et celle des êtres inférieurs.

C'est un ensemble de reliefs si concordants entre eux qui se décèle à l'examen morphologique, interprété d'après les données de la physiologie, de la physio-pathologie, et aussi de l'anatomie comparée, dont l'importance ne peut pas nous échapper. En dehors de maladies comme, par exemple, une tumeur proprement dite de l'hypophyse, dont nous échappent la cause de la localisation et la cause même de la maladie, en dehors de telles maladies, dis-je, la petite pathologie hypophysaire, celle qui dérive directement de l'épuisement (toxique exogène ou fonctionnel) de l'organe consécutif à la fatigabilité primordiale et constitutionnelle, trouve son explication dans l'ensemble des altérations endocriniennes et sympathiques et dans la constitution même biologique de l'individu.

Il s'agit donc d'individus ayant moins évolué, caractérisés par la prédominance des tissus lymphatiques sur les tissus plus nobles et les organes de la nutrition (éréthisme de ces organes et leur aptitude à s'épuiser) sur les organes supérieurs, et, au point de vue psychique, éréthisme de l'émotivité (éréthisme du sympathique autonome ou vagique) et par suite aptitude à présenter facilement des troubles émotifs.

Encore : l'examen morphologique de nos deux sujets a montré une considérable brièveté de la ligne ombilico-pubique rapportée à la taille de l'individu en comparaison avec le type idéal. Il résulte des études de De Giovanni que le développement de cette ligne est en relation avec le développement du système sexuel. Parallèlement, nous avons trouvé, vis-à-vis des causes qui ont provoqué l'épuisement endocrinien chez nos deux malades, aussi un affaiblissement des fonctions sexuelles, très évident chez l'un des deux sujets, moins dans l'autre.

Ce qui prouve que l'étude morphologique peut nous aider même à approfondir les corrélations morphogénétiques entre les glandes diverses.

Hyperhypophysie paroxystique et réactionnelle, par M. LÉOPOLD LÉVI.

La clinique journalière met fréquemment le médecin en face d'*épisodes* physio-pathologiques, d'origine hypophysaire, qu'il est important de connaître et de classer.

J'ai déjà rapporté, en 1908, à propos des *dysendocrisies complexes*, qui ont fait fortune sous le nom de syndromes pluriglandulaires, un cas de ce genre. Il s'agissait d'une demoiselle de 38 ans, en état de ménopause précoce, et qui, après une phase d'hypothyroïdie de 4 ans, était en période d'hyperthyroïdie. Au point de vue hypophysaire, elle présentait un épaississement de la muqueuse pituitaire avec rhinite hypertrophique, une sinusite chronique des sinus de la face, un épaississement de consistance fibreuse des mastoïdes, de la dureté et du gonflement des veines superficielles, de l'épaississement des parties molles de la première phalange de l'index gauche. En somme, la malade avait manifesté, en rapport avec une insuffisance ovarienne, et en plus de réactions thyroïdiennes, une réaction hypophysaire à troubles conjonctifs disséminés et peu profonds.

Les cas de ce genre comportent des troubles de *morphologie* et de *fonctionnement*, dont ce petit travail va esquisser un aperçu. Ils peuvent être envisagés, en général, par rapport aux grandes étapes physiologiques de la vie, au cours desquelles le système endocrine, et en particulier l'hypophyse, réagit plus ou moins vivement.

A. — *Troubles morphologiques.*

I. — La *croissance* comporte un hyperpituitarisme physiologique, qui, s'il survient d'une façon précoce ou s'accentue d'une façon *exagérée*, prend une apparence passagèrement pathologique. C'est ainsi que notre cas V, de Pierre-marisme (1), avait l'air, à 7 ans, d'en avoir 14. M^lle^ Voucaux m'a adressé un garçon de 14 ans qui paraissait en avoir 18. C'est le gigantisme transition de Brissaud et Meige.

Ces sujets manifestent une *orientation* d'hyperhypophysie qui peut rester ultérieurement latente ou faire verser les sujets dans un syndrome hypophysaire. C'est ainsi que, dans un cas de Cushing, un patient, devenu plus tard *acromégale*, avait présenté tout d'abord une augmentation inusitée de la taille, qui en faisait une sorte de géant précoce et normal.

Remarquons que ces poussées hypophysaires peuvent se manifester chez *des sujets en retard de développement*. Il en fut ainsi dans le cas d'infantilisme hypophysaire de MM. Souques et Chauvet.

Dans un autre cas de Cushing (cas XI), la période d'hyperhypophysie, qui se traduit par l'élargissement des pieds et des mains, de l'épaississement des traits, fut suivie d'une insuffisance pituitaire.

II. — Une autre période physiologique à réaction d'hyperhypophysie, c'est la *grossesse*. Erdheim et Stumme l'ont déjà établi.

Je rappelle que dans notre cas IV de Pierre-marisme, le sujet a fait quatre grossesses, à propos desquelles il se produisit une hypertrophie des mains et des pieds qui resta permanente. La pointure passa pour les chaussures de 38 à 42, et pour les gants de 7 à 8.

La littérature médicale renferme des faits intéressants à ce point de vue.

Marek a noté, chez une primipare de 26 ans, au 8^e^ mois de la grossesse, l'augmentation de volume des mains et des pieds, un épaississement cutané de la jambe, l'altération des traits, le chevauchement des mâchoires, de la lassitude, de la somnolence, de la polydypsie, de la polyurie, de la glycosurie, de l'enrouement.

Les phénomènes commencèrent à disparaître entre le 2^e^ et le 3^e^ jour qui suivirent l'accouchement et avaient cessé complètement au bout de 2 mois.

La malade fit ultérieurement une seconde grossesse qui entraîna l'augmentation du volume du nez, des doigts et des orteils, du prognathisme inférieur et l'enrouement. Ses phénomènes s'atténuèrent une semaine

(1) Voir plus loin ma communication sur le *Pierre-marisme*.

après l'accouchement, disparurent au bout de six semaines, sauf le prognathisme.

Fait particulier : les signes morphologiques avaient été moins marqués dans la deuxième grossesse que dans la première, et ne s'étaient pas accompagnés d'autres troubles : tels que somnolence et glycosurie.

La disparition spontanée des troubles d'hyperhypophysie permet de comprendre la régression des phénomènes d'hypertrophie des extrémités obtenue par Kocher et Exner à la suite d'ablations chirurgicales de tumeurs de l'hypophyse.

Autres cas : Fehr a vu un syndrome chromatique permanent, bitemporal, qui débuta brusquement, peu de temps avant un accouchement et qui persistait encore 10 ans après. Il existait un *élargissement de la selle turcique*.

P. Jung rapporte un fait de diminution de la vue, survenue progressivement vers le 5e mois de la grossesse, avec hémianopsie bitemporale et dilatation de la selle turcique.

On interrompit la grossesse par une hystérectomie abdominale. Trois jours après, la vue s'améliorait. Au bout de 3 semaines, il n'existait plus de trouble subjectif de la vue, malgré la persistance d'un léger degré d'atrophie optique.

Fruhinsholz a rapporté de même, tout récemment, un cas d'acromégalie « gravidique » qui commença à disparaître 14 jours après l'accouchemement, et s'atténue en quelques mois.

III. — Lors de la *ménopause*, on constate plutôt, d'après Maranon, le syndrome d'insuffi ance hypophysaire. Il n'est pas rare néanmoins que les traits du visage s'accusent, qu'il se produise une apparence masculine. Je signale à nouveau les hypertrophies localisées aux muqueuses, aux tissus d'origine conjonctive, dont j'ai parlé tout d'abord.

Tels sont les troubles morphologiques paroxystiques et réactionnels qu'on peut rapporter à l'hypophyse. Envisageons un second groupe de faits que nous appellerons provisoirement, à cause de leur apparence nerveuse, neuro-hypophysaires.

B. — *Troubles neuro-hypophysaires.*

Ces troubles se manifestent sous forme de migraine, d'épilepsie, de syncope, de syndromes vaso-moteurs.

La *migraine* et la *céphalée* hypophysaires, bien étudiées par les auteurs américains (Cushing, Timme, Pardee) admises par M. Dalché, se localisent aux parties latérales du front, en arrière des yeux, durent souvent 48 heures, surviennent chez des sujets, à apparence pierre-marienne, sous l'influence des menstrues, de la fatigue, du froid intense, du surmenage mental, de l'absorption de certains aliments, et particulièrement de sucre. Elle s'accentue par la position inclinée de la tête. Le traitement hypophysaire,

qui peut le provoquer ou l'augmenter, est capable, lorsqu'il est bien appliqué, de la faire disparaître.

Cushing, Timme, insistent sur les attaques d'*épilepsie* liées au dyspituitarisme, avec aura gustatif et olfactif.

L.-C. Clark a noté chez des adolescents, à croissance rapide, des accès d'*évanouissement*, qu'on pourrait prendre pour des formes larvées de petit mal. Ils s'accompagnent d'hypotension artérielle, avec ralentissement du pouls, ainsi que de troubles de développement des muscles et du squelette et des fonctions psychiques. L'auteur rapporte ces crises à un trouble de fonction hypophysaire.

Les états hypophysaires comportent enfin des *troubles vaso-moteurs* qui peuvent être responsables, en partie, des troubles précédents. Au niveau des extrémités, ils ne présentent sous forme de syndrome à apparence érythromélalgique, comme je l'ai signalé au début de l'acromégalie, ou sous forme de maladie de Raynaud (Pibram). Dans notre cas I de Pierre-marisme, la malade présentait, au moment des règles, à la fois des migraines et un gonflement rouge et douloureux des extrémités.

Les troubles hypophysaires réactionnels ou transitoires sont souvent consécutifs au fonctionnement normal ou pathologique d'*autres glandes endocrines* (glandes génitales, thyroïde par exemple). Il y aurait là tout un chapitre à écrire, dont les documents expérimentaux, anatomiques et cliniques sont fort nombreux, mais qu'il ne peut être question d'aborder ici.

Je désire seulement mentionner les intéressantes recherches de Timme concernant les réactions hypophysaires dans l'état thymo-lymphatique.

A un certain stade de cet état, il se fait une réaction de *compensation* du côté de l'hypophyse. Elle se manifeste par l'élévation de la pression sanguine, de la glycémie, toutes deux abaissées jusqu'alors, par l'augmentation rapide du squelette qui tend vers le gigantisme ou l'acromégalie. Cette véritable *autothérapie* compensatrice comporte un élargissement de la selle turcique qui se démontre sur les radiographies en séries, avec érosions possibles des apophyses clinoïdes.

Tels sont les faits que je désirais signaler. A quelles modifications *anatomiques* correspondent-ils ? On ne peut faire à ce sujet que des hypothèses. Mais en tenant compte des enseignements de la pathologie générale et des analogies avec la pathologie thyroïdienne, on peut supposer divers états.

I. *Etat congestif.* — C'est par un état congestif paroxystique de l'hypophyse que peuvent s'expliquer certains troubles neuro-hypophysaires, les poussées de migraine menstruelle par exemple. Il se produit soit une augmentation de volume de la glande pituitaire, soit un excès d'hormones vaso-motrices actionnant ce que j'ai appelé le « nœud » de la migraine. W. Timme est favorable à la première hypothèse, et rapporte

à un agrandissement congestif de l'hypophyse la migraine par fatigue cérébrale, par refroidissement.

Dans notre cas I de Pierre-marisme, le sujet présentait, avec ses règles, des migraines et une poussée de gonflement rouge des mains. Ces troubles peuvent être mis en rapport avec une congestion de l'hypophyse, chez une malade hémorrhoïdaire et ayant d'autres troubles angiocriniens de la menstruation. (Voir plus loin l'observation.)

II. *Etat d'hyperplasie.* — Il a son analogue dans l'hyperfonction thyroïdienne. L'hyperplasie est une réaction histologique habituelle dans les surfonctions glandulaires.

Dans leurs expériences, Chauvet et Cottenot ont vu un rat soumis aux rayons X (du 14 mai au 10 octobre 1913) présenter un retard de développement osseux et génital par rapport aux témoins. On cesse les irradiations. Le rat commence à se développer et a rattrapé les témoins en février 1914. Les auteurs admettent une prolifération des cellules glandulaires qui avaient échappé aux rayons X.

III. *Adénomes.* — A un degré de plus, la réaction hyperplasique va jusqu'à la constitution d'un adénome qui, s'il est volumineux, peut être la cause de l'acromégalie.

IV. *Adénomes et état congestif.* — En cas de petits adénomes, on peut supposer l'adjonction (comme pour la thyroïde) de troubles congestifs. C'est ce qui explique l'exagération rapide des phénomènes, mais aussi la rétrocession rapide, à la suite de l'accouchement, de troubles survenus pendant la gestation. L'état congestif, l'hyperplasie, liée parfois aux tumeurs de l'hypophyse, rendent compte des résultats paradoxaux de l'opothérapie hypophysaire, dans le traitement des tumeurs pituitaires.

Timme a vu trois cas de kyste ou de tumeur de l'hypophyse, avec maux de tête, vomissements, hémianopsie bitemporale, et dans un cas trépidation épileptoïde et signe de Babinski, qui ont disparu complètement par l'opothérapie hypophysaire en ingestion et injection. Deux sujets sont vivants et sont restés en parfait état depuis quelques années.

En résumé : 1° l'hypophyse est susceptible de subir des poussées paroxystiques, sous l'influence de causes physiologiques (telles que la croissance, la gestation, les menstrues).

2° Ces poussées donnent lieu à des troubles de morphogénèse, passagers ou persistants, à des troubles de fonctionnement hypophysaire, à des syndromes d'apparence nerveuse.

3° Ces réactions, qui impriment fréquemment des variations au tempérament, sont, suivant les cas, nosogènes ou autothérapiques.

4° On peut supposer qu'elles sont conditionnées par de la congestion, de l'hyperplasie, de petits adénomes qui attirent sur l'hypophyse des réactions congestives.

5° Elles conduisent à utiliser, à titre d'épreuve, le traitement hypophysaire même dans des cas de tumeur de l'hypophyse (Timme).

Quelques observations sur les altérations Hypophysaires chez les Aliénés, par C.-J. PARHON et M^me^ MARIE BRIESSE (de Jassy, Roumanie).

On connaît le rôle de l'hypophyse dans le développement de l'organisme et celui de ses altérations fonctionnelles dans certaines dystrophies générales.

Cette glande semble présenter également un grand intérêt en ce qui concerne la vie psychique.

Les troubles psychiques sont assez fréquents chez les géants et les acromégales et l'un de nous a pu rapporter (en 1910) l'observation d'un cas de gigantisme avec manie et plus récemment deux autres observations de gigantisme acromégalique avec mélancolie ou avec confusion mentale. Une sœur de ce dernier malade était atteinte de psychose maniaque dépressive et intéressée dans un hospice d'aliénés.

On conçoit l'intérêt qu'il y a à suivre des recherches approfondies sur l'hypophyse des aliénés. Plusieurs auteurs ont déjà relaté d'ailleurs leurs constatations à ce point de vue (Zalla, Parhon, Laignel-Lavastine, Gowieri, M^me^ Alice Stocker, etc.).

Nous avons repris récemment cette question et nous communiquerons ici les principales observations que nous avons faites dans nos nouveaux cas en nous proposant d'ailleurs de revenir en détail sur la question dans un travail ultérieur.

Nous commencerons avec les cas d'épilepsie avec troubles psychiques.

Plusieurs faits tendent à faire admettre des relations entre l'épilepsie et la glande pituitaire (épilepsie chez des acromégales ou des malades atteints en même temps de dystrophie adiposo-génitale, altérations de la selle turcique chez les épileptiques, effets de l'opothérapie hypophysaire, etc.).

Sur les 8 cas que nous avons examinés, nous avons trouvé six fois une sclérose d'intensité variable, dans deux de ces cas, la sclérose étant très accentuée et sans rapport avec l'âge des malades.

Dans 4 cas, on observait un nombre assez important de cellules cyanophiles dans le lobe antérieur, les plus nombreuses étant dans le cas d'une jeune épileptique gravide qui a succombé à l'état de mal.

Dans un cinquième cas, un assez grand nombre de cellules semblaient évoluer également vers le type cyanophyle. Nous rappellerons ici que l'un de nous avait déjà rapporté antérieurement (1910) l'observation d'un jeune épileptique succombé pendant un accès et dont l'hypophyse était riche en cellules cyanophiles. Gowieri et surtout M^me^ Stocker ont insisté plus récemment sur la fréquence de ce phénomène dans l'épilepsie. Sa signification reste d'ailleurs à étudier.

En ce qui concerne les autres types cellulaires, on les trouve représentés en quantités variables dans les différents cas, mais ce sont plutôt les éosinophiles qui prédominent. Nous n'avons pas trouvé dans aucun de nos cas une grande richesse de cellules en substances lipoïdes. Dans trois de nos

cas, on notait une congestion évidente de l'organe. Ce phénomène était surtout évident chez la femme épileptique gravide.

Dans un de nos cas, les follicules de la portion intermédiaire étaient à ce qu'il semble plus volumineux que d'habitude. Dans un autre, on notait des petits follicules à colloïde, pas nombreux d'ailleurs dans le lobe antérieur. Enfin dans deux cas on trouvait de nombreuses cellules pigmentaires dans le lobe dit nerveux.

Dans trois cas de démence sénile, nous avons pu constater la grande richesse des cellules en substances lipoïdes, fait qui semble caractéristique pour la vieillesse des différents types cellulaires de n'importe quel organe. Dans un de ces cas, on trouvait, en outre, une sclérose très prononcée. On trouvait également des cellules pigmentaires dans le lobe nerveux. Ces cellules étaient très abondantes dans deux de ces cas. Dans un cas surtout, on observait de nombreuses cellules atrophiques. Deux fois, on rencontrait des cellules cyanophiles. Les cellules chromophobes étaient présentes dans les trois cas, de même que les éosinophiles. Ces dernières étaient prédominantes dans l'un des trois cas. Dans les trois cas, on observait aussi de petits follicules à colloïde dans le lobe antérieur et dans deux cas des follicules volumineux dans la portion intermédiaire.

Chez un vieillard avec des phénomènes d'artériosclérose corticale, on trouvait comme dans les cas précédents beaucoup de granulations lipoïdes dans les cellules hypophysaires. Les parois des vaisseaux de cet organe étaient également riches en lipoïdes. Les cellules glandulaires étaient du type éosinophile ou chromophobe. Le lobe nerveux était très riche en cellules pigmentaires.

Chez une femme atteinte de pellagre à forme dépressive, la glande richement vascularisée présentait des altérations sclérotiques. Les éosinophiles étaient abondantes. On ne trouvait pas de cyanophiles.

La glande d'un jeune homme atteint de démence précoce et succombé de tuberculose était assez riche en granulations lipoïdes. Les cellules étaient du type chromophobe et éosinophile.

Dans la paralysie générale, nous avons noté 3 fois sur 4 cas des granulations lipoïdes abondantes dans les cellules hypophysaires. Leur abondance n'est pas pourtant si grande que dans la démence sénile. Dans deux de ces cas on notait des altérations sclérotiques et dans un de ces cas de petites follicules à colloïde dans le lobe épithélial. Les cellules pigmentaires du lobe nerveux étaient abondantes dans 3 de nos cas.

Dans un cas de confusion mentale nous avons trouvé beaucoup de cyanophiles dans le lobe antérieur ainsi que de nombreuses cellules pigmentaires dans le lobe nerveux. On observait en outre de petits follicules (pas nombreux d'ailleurs) à colloïde dans le lobe antérieur. Nous avons examiné en outre la glande d'une femme, d'âge moyen, atteinte depuis longtemps de sclérose en plaque.

On constatait une sclérose intense de l'organe, de rares follicules à colloïde dans le lobe antérieur et de très nombreuses cellules pigmentaires

dans le lobe postérieur. Les granulations lipoïdes des cellules épithéliales étaient assez abondantes. Les cellules étaient pour la plupart du type éosinophile.

ACROMÉGALIE. GIGANTISME

Un cas d'Acromégalo-gigantisme. — Quelques remarques symptomatologiques, radiologiques et pathogéniques, par M. G. CATOLA (de Florence).

Depuis la date mémorable où M. Pierre Marie (1886-89) individualisa l'acromégalie et en établit les rapports pathogéniques avec une lésion de l'hypophyse, la casuistique s'est tellement enrichie d'observations cliniques et anatomo-pathologiques qu'il serait superflu d'en relater encore d'autres si elles ne contenaient pas quelques particularités utiles à l'éclaircissement des points encore plus discutés. Retenant que le cas actuel puisse avoir quelque intérêt pour la question qui vise les rapports entre le gigantisme et l'acromégalie, nous nous sommes décidé à le publier en nous bornant aux faits principaux.

OBSERVATION CLINIQUE. — Nar... N., 25 ans, paysan. — Antécédents héréditaires ignorés. Aucune maladie à signaler dans son enfance et dans son adolescence. Fracture traumatique du fémur gauche à son tiers supérieur à 12 ans : la réduction des fragments ayant été défectueuse, il en résulta un raccourcissement assez marqué du membre correspondant. Jusqu'à l'âge de 14-15 ans le développement somatique s'était accompli d'une façon régulière. A partir de cette époque, le jeune homme commença à grandir d'une façon si rapide qu'à 18 ans il avait atteint environ 1 m. 80 : en même temps, les mains et les pieds avaient eux aussi commencé à s'élargir et la figure à se déformer d'une manière très manifeste.

En 1917, à l'âge de 20 ans, on nota les symptômes suivants : céphalée intense, somnolence intermittente, frigidité sexuelle, et, en plus, des troubles mentaux pour lesquels on le conduisit à la Clinique des maladies mentales et nerveuses, le 14 juillet 1918. Ici, on posa le diagnostic d'infantilisme psychique.

A cette époque, on constatait : poids 100 kilogrammes : céphalée presque continue à paroxysmes intermittents très violents : hémianopsie latérale gauche. La radiographie du crâne mit en évidence une large excavation au niveau de la selle turcique. Les cartilages épiphysaires n'étaient pas soudés.

Dès l'entrée à la Clinique jusqu'à présent, la taille et le poids du malade n'ont fait que progresser ; les troubles psychiques sont restés, au contraire, à peu près stationnaires.

Etat actuel. — Taille : 1 m. 94 ; Poids : 124 kilogrammes ; tissus apideux relativement peu abondant et sans anomalies de distribution dans les différentes régions du corps. (Fig. 1.)

Circonférence cranienne : 62 cm.

Membres supérieurs : grande envergure : 2m. 12 ; humérus : 42 cm. ; cubitus et radius : 51 cm. ; longueur totale : 93 cm. ; longueur de la main : 24 cm. ; périmètre : 27 cm. ; forme à trident incomplète. Membres inférieurs : Fémur : 48 cm. ; tibias : 52 cm. Longueur totale : 100 cm. ; longueur du pied : 27 cm.

Faciès : type hexagonal ; arcades sourcilières épaisses et proéminentes ; front un peu fuyant ; sinus frontaux et arcades zygomatiques saillantes ; nez gros, napoléonien ; langue légèrement agrandie, d'aspect cérébriforme ; mâchoire inférieure très développée ; menton à galoche. Oreilles petites à lobule sessile.

Rien à signaler du côté du cou. Glande thyroïde de volume normal. On peut en dire autant du larynx. Voix plutôt grave.

Cage thoracique très développée : elle mesure 1 m. 26 de périmètre. Rien à signaler pour les glandes mammaires.

La colonne vertébrale présente une courbure scoliotique discrète à convexité gauche. Au milieu de la région dorsale, on note une tache jaunâtre de la grandeur de la paume de la main.

Abdomen : on n'y remarque ni proéminence, ni abondance excessive de graisse.

Bassin assez large : diamètre bi-trochantérien : 51 cm.



Fig. 1. — Acromégalo-gigantisme.

Organes génitaux : micropénie très marquée. Monocriptorchidie : le testicule qui se trouve dans les bourses a le volume d'une noisette.

Peu de poils au pubis. Face complètement glabre. Défaut de poils aux aisselles et sur tout le reste de la surface cutanée.

Les muscles, soit au tronc, soit au niveau des membres, sont apparemment bien développés, mais ils sont flasques, manquent de force et s'épuisent très rapidement.

Réactions pupillaires à la lumière et à l'accommodation plutôt lente.

Sensibilité superficielle et profonde normale.

Persiste immodifiée l'hémianopsie latérale gauche.

Rien à mettre en relief du côté des différents viscères.

Pas de vomissements, de vertiges, de phénomènes convulsifs.

Réflexes rotuliens faibles, mais égaux de deux côtés. Il en est de même pour les autres réflexes tendineux et ostéo-périostés.

Réflexes cutanés normaux. R. Plantaire en flexion.

Tolérance aux hydrates de carbone : nous avons administré au patient des doses croissantes de glucose de 24 h. en 24 h., à savoir 100 gr., 150 gr., 250 gr., 500 gr. sans arriver à provoquer de la glycosurie.

Examen radiographique. — La radiographie de la base du crâne révèle l'existence d'une large excavation au niveau de la région de la selle turcique due à un processus destructif qui a intéressé surtout le corps du sphénoïde. La selle turcique est agrandie et présente un fond irrégulier. Les apophyses clinoïdes antérieures sont détruites tandis que, au contraire, on aperçoit encore des traces des apophyses clinoïdes postérieures.

La radiographie des os longs, et surtout de l'humérus et du fémur, montre un élar-



Fig. 2. — Radiographie de la main dans un cas d'acromégalo-gigantisme

gissement des diaphyses très considérable dû une prolifération osseuse du périoste assez prononcée. Cette augmentation de volume n'est pas uniforme et régulière et, en conséquence, la surface des os présente des irrégularités et des bosselures plus ou moins accentuées et plus ou moins étendues. De fait, non seulement elle nous décèle des différences considérables de l'épaisseur d'un segment à l'autre de l'humérus, mesurant son segment inférieur 3 cm. 1/2 et son segment moyen 5 cm. 1/2, mais l'on peut aussi aisément constater que l'ombre squelettique donne lieu à la périphérie desdits os à des nuances bien tranchées qui sont, sans aucun doute, à mettre sur le compte d'une néoformation osseuse par apposition de couches successives, irrégulièrement disposées, ainsi qu'on le voit, par exemple très nettement dans la partie postérieure du tiers inférieur de l'humérus.

Aux extrémités inférieures du radius et du cubitus, les cartilages épiphysaires ne sont pas encore soudés : il en est de même au niveau des métacarpiens et des phalanges.

A propos des métacarpiens, on peut noter que le premier et le second sont très volumineux, disproportionnés en rapport des trois derniers. (Fig. 2.)

Les articulations, surtout celle du coude et du genou, sont très grosses à cause de l'hypertrophie des extrémités épiphysaires qui a atteint un degré considérable qu'on peut constater, par exemple à l'extrémité supérieure du cubitus qui mesure, sur l'ombre radiographique, 6 cm.

De la description qui précède, ressort que nous avons à faire à un cas typique de gigantisme associé à l'acromégalie. Ce qu'il faut remarquer à ce propos, c'est que les deux tableaux n'ont pas eu une succession chronologique, ainsi qu'on a pu le constater dans maints cas, mais qu'ils ont, au contraire, débuté à la même époque, à l'âge de 15 ans environ, d'une façon simultanée, et qu'ils ont ensuite continué leur évolution d'une manière progressive et synchronique. Evidemment par ce fait même, le cas actuel vient à se trouver en contraste avec l'hypothèse de Brissaud, suivant laquelle, ainsi qu'on le sait, le gigantisme serait l'acromégalie de l'enfance et l'acromégalie, le gigantisme de l'adulte, les deux tableaux étant conditionnés par l'état de l'ossification des cartilages épiphysaires.

En effet, si on analyse les cas mixtes, relatés dans la littérature médicale, on trouve que dans un certain nombre d'entre eux le gigantisme et l'acromégalie se sont développés en deux étapes successives ayant le premier évolué avant la soudure des cartilages épiphysaires et la seconde à soudure effectuée ; mais à ces cas, qui viennent à l'appui de l'hypothèse de Brissaud, il s'en oppose d'autres qui ne rentrent guère dans la même règle. Il nous suffit à cet égard de rappeler un cas des plus frappants, c'est-à-dire le cas de Bertolotti (1910), qui se rapporte à un jeune homme de 19 ans chez lequel existait une acromégalie typique pure, sans gigantisme (taille 1 m. 65), quoique les cartilages épiphysaires n'étaient nullement soudés.

Notre cas, ainsi que nous venons de le voir, appartient à la même série. Ceci est prouvé non seulement par l'apparition des phénomènes acromégaliques à une époque où l'ostéogénèse épiphysaire est très active, mais aussi par la relative prédominance que le tableau acromégalique s'est constamment maintenu dans l'évolution de toute la maladie, bien que ne fût pas encore accomplie (nous continuons à y insister) la soudure des cartilages épiphysaires. En d'autres termes, nous pensons que le cas actuel permet de démontrer que la soudure des cartilages épiphysaires ne constitue pas une condition *sine qua non* au déterminisme de l'acromégalie et partant que la formule de Brissaud ne correspond pas toujours à la réalité des faits. Il nous semble, au contraire, que dans les cas pareils au nôtre, plus aisément applicable, l'hypothèse dualiste (P. Marie, Guinon, Sternberg, etc.), suivant laquelle le gigantisme et l'acromégalie constitueraient deux états pathologiques différents. Du fait, s'il s'agit de deux affections différentes, quoique à liens pathogéniques très étroits, il ne serait pas hors de toute vraisemblance qu'elles pussent s'associer plus ou moins fréquemment et en différentes façons.

La plus grande partie des auteurs rapporte le gigantisme et l'acromégalie à un hyperfonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse.

Il est évident, qu'avec cela, on n'arrive pas à expliquer pourquoi l'exagération de cette fonction puisse aboutir à deux tableaux distincts si, ainsi que nous l'avons dit, on ne peut attribuer qu'une valeur très relative à l'état de l'ossification des cartilages épiphysaires au moment où la maladie s'installe. Suivant l'opinion de quelques auteurs, la différence des deux syndromes serait à rechercher dans la nature même de la lésion hypophysaire : à savoir, l'hyperplasie pituitaire simple ou homoplastique, se traduisant fonctionnellement par de l'hyperpituitarisme, donnerait naissance au gigantisme, tandis que l'hyperplasie, atypique ou métaplastique, aboutirait à une perversion fonctionnelle et donnerait naissance à l'acromégalie.

Ce qu'on peut faire observer à ce propos, c'est que les symptômes acromégaliques ne peuvent pas être tous rapportés à une simple hyperfonction pituitaire, car il y en a d'autres qui appartiennent plutot à la série des phénomènes d'hypopituitarisme (anaphrodisie, tendance à l'obésité) et d'autres enfin qui, comme par exemple la splanenomégalie, n'appartiennent en propre à une fonction pituitaire normale. On peut, par conséquent, penser que dans l'acromégalie soit à mettre en ligne de compte une activité différente pour qualité et quantité de l'activité hormonique de la préhypophyse normale. Evidemment, en substituant l'hypothèse de l'hyper et dysfonctionnement hypophysaire (néo-hyperpituitarisme de Pende) à l'hypothèse d'une simple hyperproduction de l'autacoïde pituitaire, il serait plus aisé non seulement d'éclaircir le polymorphisme symptomatologique de la maladie, mais aussi d'expliquer la relative indépendance entre les manifestations acromégaliques et l'état de l'ossification des cartilages épiphysaires.

Somme toute, pour aboutir à une conclusion, il nous faut reconnaître que les cas pareils au nôtre où l'acromégalie a débuté dans l'adolescence, avant la soudure des cartilages épiphysaires, ne rentrent pas dans la règle établie par Brissaud ; que très probablement la dystrophie osseuse acromégalique est surtout subordonnée à des modifications qualitatives des autacoïdes hypophysaires, modifications qui peuvent s'installer aussi bien avant qu'après l'ossification des cartilages épiphysaires.

Pour terminer, il nous faut rappeler quelques autres particularités cliniques et symptomatologiques du cas, qui sont : le retard de la soudure des cartilages épiphysaires, à l'inverse de ce qu'il arrive d'ordinaire dans l'acromégalie ; la prédominance de l'hypertrophie osseuse au niveau des diaphyses des os longs des membres supérieurs et inférieurs ; la main partiellement à trident ; la haute tolérance aux hydrates de carbone, la pénurie des symptômes de tumeur endocranienne, quoique la radiographie ne laisse aucun doute à cet égard, et leur stabilisation depuis plusieurs années.

Un cas de Gigantisme acromégalique (étude clinique),

par M. Belarmino Rodriguez (de Barcelone).

La question de la parenté ou bien des différentes relations morbides

d'ordre étiologique ou pathogénique, anatomo-pathologique ou clinique, etc.) entre l'acromégalie pure et le gigantisme essentiel ou acromégalique, se discute actuellement. Si on n'arrive pas à résoudre d'une façon tout à fait satisfaisante le problème, il faudra chercher les motifs primordiaux, à notre avis, dans le petit nombre des connaissances acquises et des cas publiés (quelquefois démonstratifs et favorables et quelquefois douteux et peu favorables).

Nous, qui avons eu la grande chance d'étudier à des époques différentes, séparées par des intervalles de quelques années, un cas démonstratif et rare de gigantisme acromégalique, c'est-à-dire, de syndrome hyperpituitaire mixte ou combiné, nous voulons profiter de cette bonne occasion.

Le cas dont nous parlons a été étudié par nous et quelques collègues, et aussi les docteurs *L. Barraquer*, *F. Ferrer Solervicens* et *J. Catallens*. La série de données que ces collègues ont pu recueillir et les différentes considérations qu'ils ont faites en interprétant le tableau clinique, sont déjà publiées (1) et nous ont servi pour nous orienter et compléter notre travail. Nous profitons de l'occasion pour leur adresser notre reconnaissance.

Nous exposerons, d'une façon très brève, l'histoire clinique de la malade, et nous en tirerons des déductions.

Histoire clinique. — Mlle Elviva Du....., âgée de 16 ans, née à Fuvert (province de Tarragone, Espagne) est passée à l'Hôpital clinique de Barcelone dans plusieurs services.

Anamnèse. — Les antécédents de famille n'ont aucune signification spéciale. Les parents, 5 frères et tous les autres membres de la famille se trouvent apparemment dans un bon état de santé.

Quelques antécédents individuels sont, par contre, assez importants. A l'âge de 3 ans, elle souffrait d'une méningite (?) qui guérit très bien. A l'âge de 4 ou 5 ans, elle commença à grandir davantage que les autres enfants du même âge. Elle se plaignait, alors, de céphalées internes et diffuses — le plus souvent à localisation occipitale — peu durables (3 jours environ) et intermittentes (toutes les deux semaines). Elles étaient dues vraisemblablement à une augmentation de tension endo-cranienne.

Deux ou trois ans après, c'est-à-dire vers l'âge de 7 ou 8 ans, la croissance se fit plus évidente et un peu disproportionnée (tendance acromégalique), provoquant certains troubles visuels (diminution de l'acuité pour les formes) et intellectuelles (arriération mentale). Elle éprouva, en outre, des douleurs abdominales intermittentes de type névralgique.

Enfin, vers le mois de mars 1917, c'est-à-dire vers l'âge de 11 ans, elle entra à l'Hôpital clinique.

Symptomatologie. — On observait à ce moment les symptômes suivants :

Taille : 1 m. 76 (fig. 1).

Tête : augmentation proportionnée du volume (33 cm. de circonférence), nez grand et élargi, mâchoire inférieure saillante et grossissement de la lèvre inférieure.

Cou et tronc : normaux ; à la clavicule, aux côtes et aux vertèbres, on ne notait rien

(1) L. Barraquer : Anatomia patológica del vistema ne vios. Segon Congrès de Metges de llengua catalana (Llibre de communicacions i discussions). Barcelona, jury de 1917. F. Ferrer Solervicens : Casos clinicos de hipo e hiperpituitrinuo. *Therapia*, ano XI, nos 120 et 121, junio-julio 1919. Barcelone. J. Cabalen : Anomegalia-giganstismo : un caso interesante. *Higra*, ano VI, jebven de 1921. Madrid.

de spécial ; l'abdomen était légèrement saillant, mais moins qu'on ne pouvait supposer.

Membres : mains et pieds très grands et d'aspect disproportionné d'avec la taille et la longueur des membres ; les poignets et les malléoles étaient assez élargis ; les



Fig. 1. — Gigantisme acromégalique.
Malade âgée de 11 ans.

doigts pouvaient être considérés comme très légèrement fusiformes ; la longueur du pied était de 32 cm.

Radiographie du crâne : selle turcique un peu aplatie et agrandie et sinus sphénoïdaux élargis (confondus avec la selle turcique, selon *Ferrer*) ; hypérostose crânienne presque nulle, selon *Barraquer*.

Peau : pâle, sans hypertrophie et sans œdème, malgré l'existence d'un facies typique

d'acromégalique ; discrimination très fine et intermittente ; pigmentations légères, nombreuses et petites ; alopécie intense.

Muqueuses : langue volumineuse avec un très grand nombre de sillons un peu profonds ; voix forte et nasonnée, ressemblant à celle d'un adulte masculin.

Gigantisme viscéral assez léger.

Sang : leucocytose discrète (15.000 leucocytes), avec de l'éosinophilie (7 %).

Urines : polyurie légère ; composition normale ; pas d'albumine ni de glucose ; épreuve de la glycosurie adrénalinique négative (*Ferrer*).

Troubles endocriniens non hypophysaires ; asthénie ; légère hypotension ; impubère.

Système nerveux : névralgies variables comme localisation, très intermittentes et légères ; céphalée diffuse peu intense ; quelques vertiges ; asthénie musculaire, avec de la perte de force (mouvements ralentis et sans énergie ; comme s'ils appartenaient à une jeune fille, mais avec un aspect externe d'adulte, selon *Barraquer*) ; réflexes cutanés et muqueux, sensibilité générale et sphincters normaux ; anosmie ; hémianopsie hétéronyme bitemporale ; tendance à la léthargie ; langage normal, mais très lent.

Psychisme : diminution de la senso-perception, perte de la mémoire, indifférence affective, apathie énorme ; en somme, déficit mental simple et un peu accentué.

Diagnostic. — Gigantisme acromégalique, dû à une néoformation hypophysaire d'aspect bénin. *Barraquer* admet, malgré tout, l'existence d'un gigantisme pur.

Traitement. — Nul.

Evolution. — Les ans 1917 et 1918 coulèrent sans d'autres troubles nouveaux, objectifs ou subjectifs ; mais, cependant, elle continua à se développer ; la taille était de 1 m. 83 au mois de septembre 1917 ; la longueur des pieds était de 33,9 cm. au mois de décembre 1918 ; la circonférence céphalique mesurait, à cette même époque, 43 cm.

Vers la fin du premier semestre de 1919, on pouvait obtenir ces données (*Ferrer*) : taille de 1 m. 87 ; nouvelle augmentation, mais légère, de la longueur des pieds (34,2 cm) ; disparition de l'alopécie cranienne ; absence du développement sexuel ; aggravation de l'hémianopsie ; urines normales.

Dans les derniers mois de 1920, on a pu recueillir ces autres données (*Castallevo*) : taille de 1 m. 98 ; augmentation de la longueur des pieds (35 cm.) et des mains (22 cm. de longueur) ; membres supérieurs et inférieurs très longs (63 et 99 cm. respectivement) ; circonférence céphalique plus augmentée encore (59 cm.) ; distance interpupillaire hypernormale (7 cm.) ; glycosurie négative ; tendance à souffrir, très souvent, d'érysipèles faciaux légers ; disparition absolue des troubles subjectifs (douleurs, vertiges, etc.) ; inefficacité d'un traitement opothérapique (extraits hypophysaires) ; invariabilité des autres symptômes.

Les parents de la malade refusèrent l'idée d'une intervention chirurgicale radicale (extirpation de la tumeur hypophysaire).

Nouvelle symtomatologie. — Pendant les printemps de 1922, lorsque nous avons pu étudier en détail la malade, nous avons observé ce qui suit :

Squelette. Accentuation notable de la croissance déjà signalée : taille, 2,02 cm. ; pieds, 35 cm. ; mains, 22 cm. ; doigt moyen de la main, 7,5 cm. ; gros orteil du pied, 7 cm. ; membres inférieurs (de l'acromion jusqu'à l'apophyse styloïde du cubitus), 63 cm. ; circonférence céphalique, 59,5 cm. ; distance interpupillaire, 8 cm.

Facies de type acromégalique. Augmentation du diamètre des os et des cartilages du nez. Hyperostose légère ou frontal. Mandibule inférieure saillante. Dents un peu séparées.

Macroglossie, qui gêne un peu la deglutition et le langage. Voix nasonnée.

Gigantisme viscéral léger, lorsqu'on le compare avec le développement du squelette. Thorax et abdomen normaux.

Peau normale (de couleur un peu jaunâtre) ; cheveux abondants et hypersécrétion sudorale intense.

Aucun trouble urinaire, qui mérite une mention spéciale.

Légère hypertension et asthénie musculaire rapide et évidente.

Développement sexuel nul (pas de menstruation).

Symptômes subjectifs ni importants, ni intéressants.

Légère hypotrophie musculaire et diminution de force segmentaire.

Pupilles, fond de l'œil et motilité extrinsèque des yeux, normales ; très léger nystagmus oscillatoire vertical à l'examen ophtalmoscopique ; strabisme concomitant divergent et alternant ; acuité visuelle binoculaire de 0,7 (0,6 dans l'œil droit ; hémianopsie hétérogène bitemporale peu complète (en secteur). Ces données oculaires ont été recueillies par *M. Parrizas*.

Psychisme : déficit mental global un peu intense ; phénomènes d'irritabilité légère et transitoire.

Diagnostic. — Malgré la disparition des symptômes subjectifs, qui ne permettent que de penser directement à l'existence d'un syndrome de compression cérébrale, nous croyons que les données d'ordre rétrospectif et la symptomatologie actuelle sont suffisantes pour pouvoir admettre, encore, l'idée d'un gigantisme acromégalique dû à une néoformation hypophysaire bénigne, peut-être sclérosée dernièrement.

Traitement. — Radiothérapie, et si elle échoue ou bien si les symptômes s'aggravent (vue et intelligence, surtout), une intervention chirurgique radicale.

Considérations. — L'intérêt spécial de notre cas de gigantisme acromégalique est dû aux circonstances suivantes :

1° Qu'il n'est pas un cas pur de pituitisme pathologique, ni d'acromégalie clinique, mais un cas très démonstratif de gigantisme acromégalique (syndrome hyperpituitaire combiné).

Les symptômes d'hypercroissance progressive, générale (taille de géant) et locale (nez, mandibule inférieure, langue, mains, pieds, surtout ces derniers), en longueur (taille) et en largeur (grossissement ou élargissement difforme des parties distales) ; la radiographie du crâne (selle turcique volumineuse) ; les troubles visuels (hémianopsie due à la compression du chiasma et diminution de l'acuité visuelle) ; les altérations de la peau et des muqueuses ; les différents symptômes inobjectifs (très palpables dans le principe et nuls après) ; le manque de développement génital, le déficit mental global, etc., constituent des symptômes cliniques suffisants — si on tient compte de la description de notre maître le Pr Pierre Marie — pour poser le diagnostic de gigantisme acromégalique.

Le gigantisme et l'acromégalie indubitables se combinent très rarement, mais, malgré tout, on les mentionne quelquefois dans la littérature.

Notre malade ne peut être qualifiée d'acromégalie classique, parce que la taille est énorme et, en échange, il manque le plus grand nombre de déformations localisées (thorax, vertèbres lombaires, mains avec les doigts décidément fusiformes, etc.). Les symptômes un peu atypiques des sphères sexuelles et psychiques s'expliquent assez bien lorsqu'on tient compte de l'époque du début de la maladie.

La même malade ne peut être non plus qualifiée de gigantisme, parce que l'hypercroissance locale en longueur est trop développée (nez, langue et pieds, surtout) et, d'autre part, ne sont pas suffisants les symptômes d'hypercroissance viscérale accentuée, certains phénomènes d'hyperfonctionnalisme génital et musculaire transitoires, quelques notions d'hérédité acquise ou congénitale (le gigantisme a coutume d'être congénital et est dû à une erreur dans le développement hypophysaire) et n'appartient pas, enfin, au sexe masculin (les géantes féminines sont très rares).

On ne peut pas admettre enfin l'hypothèse d'une autre maladie très semblable à l'acromégalie, léontiasis ossea (les lésions hyperplasiques sont exclusivement faciales et craniennes, d'aspect asymétrique et de caractère aigu) ; ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique (les lésions intéressent les os, mais elles se limitent aux membres, n'atteignent jamais la tête et sont la conséquence d'un processus toxi-infectieux ou diathésique) ; syringomyélie chyromégalique (les lésions attaquent seulement les membres et sont accompagnées d'un ensemble, constant, des symptômes moteurs, sensitifs et trophiques).

2° Il est un cas de gigantisme acromégalique précoce.

La plupart des auteurs croient avec Brissaud et Meige que l'acromégalie ne peut pas s'observer dans l'enfance ou dans la jeunesse, le gigantisme étant l'acromégalie de jeunes gens. Cette hypothèse n'explique pas suffisamment notre cas et, d'autre part, elle est réelle jusqu'à un certain point, du moment qu'on connaît des cas d'acromégalie sans disparition de cartilages de conjugaison et aussi des symptômes d'hypercroissance en longueur survenus dans des acromégales un peu après. Notre malade continuait à croître encore, quand les caractères acromégaliques étaient déjà indubitables et évidents.

Si on admet, contrairement, l'existence de plusieurs poussées hypophysaires alternantes (dans le sens de longueur ou de largeur) du pituitarisme qui excite la croissance, notre cas n'est pas inexplicable.

Les acromégales précoces sont exceptionnels. L'acromégalie se développe, de préférence, entre 18 et 35 ans (*Pende*).

3° Il est un cas de gigantisme acromégalique féminin.

On observe le gigantisme, presque exclusivement, dans les hommes. Launois et Roy ont observé 5 femmes géantes dans un total de 40 individus géants.

4° Il est un cas de gigantisme acromégalique sans antécédents familiaux et individuels d'ordre spécial.

Nous ne pouvons pas invoquer, dans notre cas, l'hérédité similaire (les géants sont généralement stériles) ou à hérédité dissimilaire.

Aucune maladie un peu importante, si on excepte la méningite probable, ne peut être signalée parmi les antécédents individuels. Il n'y a que des troubles congénitaux, des infections, des intoxications, au cours de la première enfance.

Résumé. — Notre malade nous indique, très clairement, que l'acromégalie et le gigantisme peuvent coexister, sans se confondre ; que l'acromégalie s'accentue en même temps qu'on voit se produire une hypercroissance démesurée ; que l'acromégalie et le gigantisme commencent d'une façon simultanée et non consécutive ; que l'acromégalie apparaît dans l'enfance, associée au gigantisme ; que le gigantisme acromégalique peut se développer dans le sexe féminin.

Il ne s'agit pas, en conséquence, d'une même maladie qui peut varier selon les divers âges, sinon de deux maladies différentes, très semblables et conditionnées, très probablement par lésions analogues (dispituitarisme

alternant qui excite certaines fois la croissance en longueur ou diaphysaire et d'autres fois la croissance en largeur ou périostique).

Sur les Rapports du Gigantisme et de l'Acromégalie.

par M. HENRY MEIGE.

Je me vois obligé de revenir sur une question discutée par M. Froment dans son Rapport et abordée par M. Catola, et M. Belarmino Rodriguez dans leurs communications : car les idées que nous avions émises avec Brissaud en 1894 ne me paraissent pas avoir été exactement comprises : je veux parler des rapports du gigantisme et de l'acromégalie.

Nous avons formulé avec Brissaud une manière d'aphorisme : « l'acromégalie est le gigantisme de l'adulte, le gigantisme est l'acromégalie de l'adolescent ». (1) Cette formule, ajoutions-nous, « n'a d'autre but que de résumer dans une proposition concise les arguments précédemment développés ». On n'a retenu que la formule ; on n'a peut-être pas suffisamment pesé les arguments. Et parce que l'on a rencontré quelques cas, — rares d'ailleurs, — où les déformations acromégaliques se dessinaient avant l'âge adulte, on en a conclu un peu hâtivement que la formule ne valait rien. Existe-t-il donc des lois cliniques absolues ? Et n'avons-nous pas mis en vedette, dans le même mémoire, l'apparence acromégalique que présentent passagèrement bon nombre d'adolescents ? Ceci n'est nullement en contradiction avec cela.

En effet, s'il est bien vrai que pendant la jeunesse, la fonction ostéogénique soit prédominante au niveau des cartilages épiphysaires de conjugaison et se traduise surtout par l'accroissement en longueur, cette même fonction se manifeste aussi et au même âge, par un accroissement en largeur, moins apparent que le précédent, mais indéniable, et d'ailleurs variable suivant les sujets. Ainsi s'explique la diversité des extrémités des adolescents : mains et pieds effilés en longueur chez les uns, étalés en largeur chez les autres, suivant la variabilité individuelle du processus ostéogénique de croissance.

Il n'en reste pas moins que, lorsque l'âge adulte est atteint, c'est-à-dire quand sont soudées les épiphyses, si l'ostéogénèse se poursuit de façon anormale, l'accroissement ne se fait plus, ne peut plus se faire, qu'en largeur.

C'est ce que notre formule voulait dire, et c'est bien en effet ce qu'on voit. D'ailleurs, dans une étude ultérieure sur le gigantisme (2), j'ai développé plus longuement cette manière de voir.

Et, dans un dernier travail (3) j'ai résumé ainsi mes constatations :

1° *L'acromégalie ne précède jamais le gigantisme.*

2° *L'acromégalie succède souvent au gigantisme.*

(1) BRISSAUD et H. MEIGE. Gigantisme et Acromégalie. *Journ. de méd. et chir. pratiques*, 25 janvier 1895.

(2) HENRY MEIGE. Sur le gigantisme. *Arch. gén. de Médecine*, oct. 1902.

(3) Art. Gigantisme In *Nouv. Pratique médico-chirurgicale*, 1911.

3° *Lorsque l'acromégalie est associée au gigantisme, celui-ci est presque toujours antérieur en date à celle-là.*

La parenté de ces deux dystrophies corporelles ne me paraît pas douteuse. Elle est confirmée par une foule de signes cliniques que l'on rencontre à la fois chez bon nombre d'acromégaliques et de géants, notamment une participation manifeste de la peau et des parties molles sous-jacentes au processus hypertrophique, surtout visible à la face, aux mains, aux pieds, et qui tend à prouver que, dans ces deux états corporels, les troubles dystrophiques ne portent pas seulement sur le système osseux.

Dans l'un et dans l'autre, on observe aussi la lenteur, la torpeur même, physique et mentale, la frigidité, des troubles circulatoires, sécrétoires, urinaires, etc.

Enfin, on ne peut négliger ce fait anatomo-pathologique d'importance que l'on a retrouvé chez des géants les élargissements sellaires et les tumeurs hypophysaires dont la présence est si fréquente dans les cas d'acromégalie.

Mais il est bien vrai aussi qu'à côté de la maladie, excellemment décrite par M. Pierre Marie, — affection lentement progressive que caractérisent, outre des déformations osseuses désormais inoubliables, des signes de compression encéphalique : céphalée, troubles oculaires, glycosurie, etc. — il existe des états morphologiques où l'on reconnaît nettement l'ébauche des stigmates objectifs de l'acromégalie. Ici, les symptômes de compression font défaut, la santé générale n'est pas atteinte. Les déformations ne progressent pas, ou du moins de façon insensible. Ce n'est pas une maladie, c'est, comme disait Brissaud, une « manière d'être ». Ces types dysmorphologiques ne sont pas rares. Ils représentent des caricatures vivantes du modèle humain normal. Les artistes flamands et hollandais, Teniers, Brauwer, van Ostade, observateurs si fins de la nature, même dans ses imperfections, se sont complus à les reproduire.

On aurait tort de croire que tous ces « magots », comme les appelait Louis XIV, fussent atteints de la maladie de Pierre Marie. L'avenir nous apprendra peut-être si de telles disgrâces font partie des syndromes hypophysaires. Pour le présent, bornons-nous à les classer parmi les déviations morphologiques individuelles.

Un cas d'Acromégalie avec étude histologique de l'hypophyse,

par MM. L. Gravier et A. Devic (de Lyon).

La mise à l'ordre du jour de la question des syndromes hypophysaires nous engage à présenter, malgré ses lacunes, l'observation suivante :

Louise P., âgée de 65 ans, entre à l'Hôtel-Dieu dans le service du Dr Gallavardin le 12 janvier 1922 pour une broncho-pneumonie grippale qui l'emmène rapidement en 3 jours. La gravité de son état ne permet qu'un interrogatoire sommaire et un simple examen somatique.

On retrouve au niveau des pieds et des mains, bien que peu accusées, les déformations caractéristiques de l'acromégalie.

Mais ce qui frappe surtout, c'est le développement extraordinaire du nez, à la fois gros et proéminent, des lèvres, qui ont le triple de la grosseur de lèvres normales et de la langue, énorme tant dans ses dimensions transversales que verticales. On ne peut obtenir de renseignements sur la date d'apparition de ces malformations. L'examen clinique ne révèle pas de troubles oculaires, en particulier pas d'hémianopsie ; on note simplement un certain degré de strabisme externe de l'œil droit, d'origine congénitale, et une paresse des réactions pupillaires à la lumière.

L'hypophyse, du poids de 16 gr. 50, présente l'aspect d'un ovoïde à grand axe antéro-postérieur dont le pôle antérieur pénètre dans l'ethmoïde qu'il infiltre à la manière d'un néoplasme. Le pôle postérieur forme la grosse extrémité, avec un diamètre de 23 mm. La tente dure-mérienne est respectée, ne semble pas bombée, et le chiasma ne présente aucune déformation.

Quelques chiffres ont été pris pour donner une idée des déformations osseuses :

a) Epaisseur des os de la voûte au niveau de la section : de 1 à 2 centimètres suivant les points.

b) Longueur du cubitus droit de l'olécrâne à l'apophyse styloïde : 25 centimètres.

c) Longueur de l'index droit de l'articulation métacarpo-phalangienne à l'extrémité : 12 centimètres.

L'examen histologique par la méthode de Mann (fixation formol salé ; coloration hénaline éosine, picro-ponceau), montre des éléments cellulaires dont les limites sont tantôt très distinctes et tantôt assez floues ; d'assez nombreux éléments à protoplasma coloré uniformément en rouge intense, rappelant la dégénérescence colloïde ; leur noyau est tantôt pycnotique, tantôt très mal coloré. A noter la fréquence relative d'éléments multinucléés (3 à 6 noyaux), paraissant bien individualisés. Aucune figure de karyokinèse. Les capillaires sont peu développés, et vers le pôle postérieur de la tumeur il existe trois à quatre zones de suffusions hémorragiques déjà visibles macroscopiquement. Le tissu connectif est réduit à quelques rares fibrilles accompagnant les capillaires.

Dans nos préparations faites selon la méthode de Mann, autant du moins que permet de l'affirmer la fixation au formol salé — défectueuse pour cette méthode — on ne note pas de prédominance du type cellulaire acidophile. Il s'agit en somme d'un véritable néoplasme hypophysaire plutôt que d'un adénome.

Pierre-marisme, par M. LÉOPOLD-LÉVI et Mlle VOUAUX (avec présentation de malades).

Du nom du créateur de l'Acromégalie, on peut appliquer le terme de *Pierre-marisme* à des cas d'acromégalie stationnaire, fruste, ébauchée, qui représentent les anneaux d'une chaîne, partant de la maladie de Pierre-Marie, pour aboutir à l'hyperpituitarisme physiologique.

Cinq exemples vont nous permettre de justifier cette dénomination, en même temps que de préciser les caractères de ce type morbide.

I. — C'est à propos du 1er cas que l'un de nous a déjà, en 1911, avec H. de Rothschild, proposé le terme de Pierre-marisme.

Il s'agit d'une malade, âgée en 1910 de 36 ans. Ses troubles morbides se résumaient alors en :

Troubles ovariens : règles survenant tous les 21 jours, peu abondantes, accompagnées de douleurs. Tous les 3 mois environ, pertes abondantes avec caillots, durant une huitaine de jours.

(1) Art. Gigantisme. *In Nouvelle Pratique médico-chirurgicale*, 1911.

Instabilité thyroïdienne : phénomènes d'asthénie cérébrale et musculaire : fatigue de toujours, tristesse, découragement, constipation. Goitre familial, avec légère exophtalmie de l'œil gauche. Le cou mesure 36 cm.

Les faits particuliers, sur lesquels nous voulons attirer l'attention, sont les suivants :

On est frappé, chez le sujet, de l'augmentation du volume du nez dont la malade s'est rendu compte elle-même. Ce détail est visible sur les photographies, surtout de profil.

Il existe, en même temps, un certain degré de prognathisme de la mâchoire inférieure, également visible sur les photographies. La langue est volumineuse. La bosse occipitale est accentuée.

Les mains sont courtes, petites, élargies. Le sujet s'est aperçu qu'elles augmentaient de volume ; elle a dû, à deux reprises, changer son alliance.

Le cou-de-pied a également grossi.

La photographie des jambes montre le développement du système pileux, des pieds un peu ramassés, courts et larges.

Ces phénomènes d'augmentation de volume, portant sur les extrémités, (nez, mâchoire inférieure, pieds, mains) se sont développés d'après la malade, vers l'âge de 20 à 25 ans, à la suite de troubles utéro-ovariens. Tout en éveillant l'idée de l'acromégalie, on ne peut les considérer que réalisant une forme fruste de cette affection :

1° Ils sont moyennement accentués ; 2° ils ne comportent ni cyphose, ni troubles oculaires ; 3° ils sont, d'autre part, stationnaires. Ils n'ont pas évolué pendant les quatre années que nous avons suivi la malade. En particulier, on ne voit pas de différence appréciable, en ce qui concerne le visage, sur deux photographies faites à trois ans d'intervalle (1910-1913).

Aussi convient-il d'appliquer à un cas de ce genre, par rapprochement avec le Basedowisme, le terme que nous proposons de Pierre-marisme.

Quelques *particularités* méritent, dans ce fait, d'attirer l'attention.

a) La malade rapporte ses phénomènes hypertrophiques à des troubles utéro-ovariens.

C'est là une étiologie déjà invoquée. En particulier, l'un de nous a traité, à la consultation du Dr Brocq, un cas d'acromégalie complet, avec goitre et vitiligo. L'hypertrophie de la langue, qui avait marqué le début de l'affection, était survenue six mois après la cessation des règles. D'autre part, l'hypertrophie de la langue paraît s'être améliorée sous l'influence du traitement ovarien.

b) Autre particularité : au moment des règles, lorsqu'elles sont insuffisantes, la malade, hémorrhoïdaire d'autre part, ressent des céphalées migrainoïdes et des douleurs, avec gonflement rouge des mains. Les troubles fluxionnaires ne sont pas rares à propos des menstrues. Se produisent-ils directement ou font-ils intervenir l'hypophyse ? Nous avons envisagé cette question à propos d'une première communication.

c) Il existe vraisemblablement, chez notre sujet, une *prédisposition* à l'hyperpituitarisme. Car on voit, sur les photographies de la mère et de la sœur du sujet, que le menton avance. Chez elles, et chez le frère, le nez vu de face est élargi.

d) Ce cas de pierre-marisme est partie prenante d'un syndrome pluri-

glandulaire. Ce qui n'est pas pour surprendre. Car, dans l'acromégalie, un certain nombre de glandes endocrines : génitales, thyroïde, sont intéressées.

e) Ce fait se rapproche des syndromes étiquetés : syndrome acromégaloïde (Babonneix et Paisseau), acromégaliforme (Pende), acromégalie chronique, à caractères stationnaires (Schlesinger, Wachtel).

Remarquons que lorsqu'on suit sur les intéressantes photographies du livre de Cushing, l'évolution de l'acromégalie, on voit à une certaine étape, si l'affection est encore incomplète, une apparence comparable à celle de notre sujet.

Fait intéressant :

Nous avons pu retrouver ces jours-ci notre malade que nous n'avions pas vue depuis 1914, et elle a bien voulu venir se présenter à la Réunion de la Société.

Elle a actuellement 48 ans. En juillet 1921, elle a été opérée par le Dr Monod pour des fibromes, des hémorrhoïdes. Elle éprouve depuis l'hystérectomie des bouffées de chaleur abondantes, et des transpirations subintrantes surtout la nuit.

Son état général est beaucoup meilleur qu'entre 1910 et 1914. Le goitre a disparu; elle n'a plus ni céphalées, ni constipation. Au point de vue pituitaire, il n'y a guère de changement avec l'état antérieur. — Pour compléter l'observation, ajoutons qu'elle présente une voix masculine, des rides épaisses au front, des dents petites, usées, écartées. Elle prétend que sa langue a diminué au cours du traitement suivi autrefois. Elle me rappelle qu'elle avait parfois comme des papillons noirs devant les yeux qui ont disparu.

L'examen radiographique pratiqué par le Dr Auclair montre une *selle turcique* particulièrement agrandie.

II. — Un deuxième cas représente un anneau de la chaîne plus éloigné de l'acromégalie.

Il s'agit d'un palefrenier luxembourgeois âgé de 64 ans.

La première fois que nous l'avons vu, l'aspect de la face nous a fait porter le diagnostic de Pierre-marisme : nez extrêmement volumineux, avec larges ouvertures des orifices des glandes sébacées, prognathisme léger du maxillaire inférieur, arcades sourcilières très marquées donnant aux yeux un aspect enfoncé, rides frontales très profondes; épaississement nodulaire au niveau de la paupière supérieure droite.

Le sujet est grand, mesure 1 m. 75 pour un poids de 75 k. environ; ses pieds sont longs, il chausse 44, les mains sont volumineuses et les lignes palmaires fortement marquées, le système veineux est très accentué, la tension = 18 mx — 10 m.

Le sujet a, en outre, grisonné de bonne heure.

L'examen *radioscopique* pratiqué par le Dr Auclair lui a montré le développement des sinus frontal et sphénoïdal et des cellules mastoïdiennes et ethmoïdales.

L'examen *radiographique* met en évidence le développement du sinus sphénoïdal; en particulier, il apparaît très accentué, venant pour ainsi dire soulever et souffler les parois antérieure et postérieure de la selle turcique qui semble réduite à une mince lamelle.

Les apophyses clinoïdes postérieures sont peu visibles.

La cavité de la selle paraît occupée par une ombre légère qui remplit la loge presque complètement. Nous ne nous prononçons pas à ce sujet, en dehors d'une radiographie stéréoscopique.

Particularités. — Le sujet dit avoir eu toujours le nez volumineux, et

avoir toujours été relativement grand, aux différents stades de son développement.

Dans sa famille, on est généralement de grande taille. Il y a trois enfants : une fille que nous avons examinée. Elle mesure 1 m. 78, a toujours été grande, dépassant ses compagnes à la 1re communion. Elle a eu, en outre, une forte et brusque poussée de croissance à la puberté. Elle a le nez bien marqué. Ses deux frères sont grands. — Le père de notre pierre-marien était grand. Sur ses trois sœurs, deux étaient grandes, sa sœur aînée a quatre enfants, dont trois garçons de grande taille, sa sœur cadette n'a qu'un fils qui est particulièrement grand. Les quatre autres de notre sujet sont tous grands, sa tante paternelle est grande et a tous ses enfants grands.

Dernière particularité : le sujet a un *réflexe pilo-moteur* particulièrement accentué.

III. — Le 3e cas est tout à fait à la limite de l'hyperpituitarisme physiologique.

Il s'agit d'une demoiselle de 37 ans, qui s'est plainte à nous de battements de cœur, de battements artériels, de vertiges, d'angoisses, de chute de cheveux, d'émotivité et de névralgies, en outre frilosité, rhumatisme musculaire, hypertrophie latente droite de la glande thyroïde (instabilité thyroïdienne légère).

A première vue, sa taille élevée, 1 m. 73, avec un poids de 84 kg. 100, ses traits accentués, le nez fort, la lèvre inférieure marquée, attirent notre attention. Nous constatons que les incisives médiantes inférieures sont écartées, que le tronc et l'abdomen ne présentent pas la cambrure habituelle de la femme, que l'appareil musculaire des membres inférieurs est particulièrement développé, et de fait le sujet est capable d'effectuer sans fatigue des marches de 30 à 35 kilomètres.

Son caractère très actif manifeste d'autre part une grande fermeté un peu masculin (après la mort de son père, elle est devenue à bien des égards le chef de la maison), et elle adjoint tout naturellement ses nouvelles occupations à celle d'institutrice de la ville de Paris.

Tous les symptômes relevés sont, somme toute, si légers qu'ils ne peuvent que faire penser au pierre-marisme ; l'hésitation fit place à la certitude quand nous vîmes avec la patiente sa mère âgée de 69 ans.

IV. — Ce qui frappait d'emblée chez celle-ci, c'était le développement du nez, la saillie du maxillaire inférieur et l'augmentation de volume des mains et des pieds. Elle chausse 42 et gante 8.

L'interrogatoire révélait, d'autre part, une particularité fort intéressante : le sujet a eu 4 grossesses ; or, pendant chaque gestation, ses pieds et ses mains grossissaient et elle conservait après l'accouchement un peu de son hypertrophie, puisqu'à l'âge de 25 ans, elle chaussait 38 et maintenant 42, qu'elle gantait 7 et maintenant 8.

Le sujet prétend (sans que nous l'ayons vérifié nous-mêmes) que sa langue se strie, lorsqu'elle est souffrante, et qu'en même temps elle s'hypertrophie. Dans l'anamnèse, nous relevons qu'elle a toujours été très grande. Elle se rappelle avoir été la plus grande lors de sa première communion ; actuellement, elle s'est un peu tassée.

Il était opportun de procéder à la *radiographie* de la selle turcique de la main chez la mère et chez la fille.

Les radiographies ont été exécutées par le Dr Auclair :

Chez Mme B..... le sinus sphénoïdal présente un développement assez grand, il est surtout clair en avant.

Les apophyses clinoïdes postérieures paraissent élargies, le fond de la selle turcique est occupé par une ombre qui occupe la partie postérieure de la loge (?).

En outre, les os de la voûte du crâne sont notablement épaissis.

Chez M^lle B... la selle turcique est plus nettement visible et ne semble pas déformée. Les apophyses clinoïdes ont leur aspect normal ; les sinus n'ont pas un développement exagéré.

La radiographie des mains de M^me et de M^lle B..., pratiquée par comparaison, sur une seule plaque, montre les phalanges nettement plus épaisses et plus opaques chez la mère; — en outre l'extrémité de la 3^e phalange manifeste chez elle un épaississement irrégulier, plus marqué à la face externe, avec légères saillies un peu pointues en dedans et à la partie inférieure de l'épaississement.

En résumé, le diagnostic de Pierre-marisme s'applique à ces deux sujets. Le cas de la mère se superpose à notre cas II. Le cas de la fille plus atténué encore se confond pour ainsi dire avec l'hyperpituitarisme physiologique.

A signaler encore quelques *particularités* :

a) On peut invoquer ici l'hérédité hypophysaire ;

b) Dès l'enfance, la mère avait un nez hypertrophique ; ses frères et sœurs, tout en ayant le nez fort également, se moquaient d'elle et lui disaient : « Avec ton nez, tu ne trouveras pas à te marier ». A 8 ou 10 ans, on la trouvait montée sur le bureau de son père pour se voir dans une glace et pressant avec ses deux doigts son nez dans le but de l'amincir.

c) M^lle B... présente, elle aussi, un syndrome pluriglandulaire à hyperthyroïdie marquée, avec prédominance morphologique hypophysaire.

Dans les 3 derniers cas, nous avons fait procéder par le docteur Stévenin (service du professeur Marcel Labbé) au *métabolisme basal*. Nous n'indiquerons que ses conclusions : M^me B... a un métabolisme normal : 37 *calories* par mètre cube de surface et par heure.

M^lle B... a un métabolisme légèrement au-dessous de la normale : 33 *calories* 4.

M. H... métabolisme encore plus abaissé : 30 *calories* 2.

Que faut-il penser de ces résultats : Bien que Englebach note un métabolisme basal augmenté dans l'hyperpituitarisme, les échanges gazeux ne seraient, au contraire, pas accrus dans l'acromégalie, d'après Magnus Lévy : Salomon et Berstein. Nous ne tirons donc aucune conclusion des chiffres que nous apportons.

V. — Un dernier cas soulève une question à propos des rapports réciproques des testicules de l'hypophyse.

Il s'agit d'un homme de 32 ans, que le D^r Ducastel m'adresse, parce qu'il a de l'insuffisance de développement des testicules. Ils ont à peu près la moitié du volume normal des testicules d'adulte.

Toutefois le système pileux est moyennement développé au pubis et sur le type masculin ; les poils, peu nombreux à la vérité, remontent jusqu'à l'ombilic. Il présente des poils dans la région mammaire. La moustache toutefois est grêle. Il s'est rasé à 16 ans.

Le sujet a eu des rapports dès l'âge de 19 ans. Il est marié depuis 2 ans, sans enfants,

mais il accomplit ses devoirs conjugaux tous les 4 à 5 jours. Les membres inférieurs ne sont pas augmentés de longueur comme on le voit chez les eunuques.

Les glandes mammaires sont largement développées.

En somme, insuffisance testiculaire relative.

Mais toute une série de *troubles morphologiques* nous frappent dès l'abord.

Le maxillaire inférieur avance, donnant l'apparence de prognathisme. Il y a écartement des incisives médianes. L'œil est profondément enfoncé, surmonté par de fortes arcades sourcilières. La mastoïde est élargie, la bosse occipitale interne saillante : le malade en fait lui-même la remarque.

Les mains sont petites, larges, tassées ; à elles seules, elles évoquent l'idée d'acromégalie.

Le sujet mesure 1 m. 76. Il se rappela qu'à l'âge de 7 ans, il a fait une poussée de croissance qui lui donnait l'aspect d'un enfant de 14 ans (gigantisme paroxystique). A 15 ans, il était un grand enfant sans plus.

Quelques *particularités* sont à relever :

a) Le père du sujet a, de même, les dents de la mâchoire inférieure, qui se projettent en avant de celles de la mâchoire supérieure. Il a les doigts, dit son fils, en saucisson.

b) Sa langue n'est pas large, mais *remarquablement longue*. C'est lui qui nous le signale.

Les sourcils sont très accentués, l'œil fixe animé de mouvements nystagmiformes.

Il est soumis à la *radiographie* (Dr Auclair), qui montre le prognathisme de la mâchoire inférieure, des inégalités de la boîte cranienne.

Les phalanges sont larges, avec légère touffe osseuse au niveau de l'extrémité des dernières phalanges.

Dans ce cas qui juxtapose de l'insuffisance testiculaire et du pierre-marisme, quel est le trouble *primitif* ? Ce n'est pas l'insuffisance testiculaire, qui est peu marquée et n'a pas entraîné l'apparence eunuchoïde des membres inférieurs. Une même cause a-t-elle atteint simultanément testicule et hypophyse. La prédisposition héréditaire existe, en ce qui concerne l'hypophyse, d'après l'état du père.

De ces divers faits, on peut conclure :

1° Il existe des formes stationnaires, frustes, ébauchées d'acromégalie, auxquelles convient le nom de pierre-marisme.

2° Le pierre-marisme jette un pont entre une maladie rare, l'acromégalie, et le *tempérament hyperpituitaire*, qui est fréquent.

3° Le pierre-marisme met en évidence des notions *étiologiques* : hérédité, caractère familial de l'hyperpituitarisme, influence de la grossesse et de la menstruation sur ses paroxysmes.

Des notions *cliniques* : *petits signes* de l'hyperpituitarisme (écartement des dents de la mâchoire inférieure, épaississement des apophyses mastoïdes, rides accentuées, longueur de la langue, fermeté de caractère, productions cutanées, etc.)

Des *notions d'évolution* : la précocité, peut-être la congénitalité de l'hypertrophie des tissus mous, tels que le nez.

4° Le pierre-marisme, tout en dénotant une orientation hyperpituitaire, comporteun déséquilibre d'autres endocrines (thyroïde, glandes sexuelles).

Il met en relief, comme avec un stéréoscope, les fonctions normales de l'hypophyse.

Cette communication nécessite un postulatum : l'action de l'hypophyse sur le gigantisme et l'acromégalie. Or, Ulenluth m'a montré, à l'Institut Rockfeller de New-York, une espèce géante de salamandres, qu'il a créées en les nourrissant depuis la naissance avec de l'hypophyse.

M. Henry Meige. — Je me demande si le néologisme proposé par M. Léopold-Lévi, — néologisme bien difficile à orthographier, — ne risque pas d'apporter de la confusion dans la conception que l'on doit conserver de la *maladie de Pierre-Marie*. La description qu'en a donnée son créateur, les caractères distinctifs, cliniques et anatomopathologiques, qu'il a si nettement précisés, font de l'acromégalie une affection désormais intangible.

Qu'il existe desétats morphologiques, accompagnés ou non de quelques petits signes cliniques, présentant des analogies avec l'acromégalie, maladie de Pierre Marie, j'en suis convaincu ; nous l'avons dit avec Brissaud de longue date, et je viens encore de le redire.

Mais la désignation qu'on nous propose ne risque-t-elle pas de faire méconnaître un jour l'affection si bien différenciée qu'est la maladie de Pierre Marie ?

Sur la pathogénie de la Glycosurie chez un Acromégalique, par M. G. Etienne (de Nancy).

Je verse au débat cette observation de glycosurie qui pose plusieurs questions et donne à quelques-unes une réponse du moins provisoire, en cherchant à nous appuyer exclusivement sur les données endocrinologiques.

Chez une acromégalique complète, mais complexe (1), nous trouvons, en juin 1919, une glycosurie de 372 gr. avec polyurie de 3.750 cc.

Cette glycosurie disparaît par le régime, mais reparaît en octobre.

En février et mars 1920, de 8 en 8 jours, selon que le régime est très sévère ou détendu, nous trouvons 211 gr., 20, 372 gr., 20, 281 gr., 40.

L'extrait pancréatique, en injection, fait baisser le taux en 4 jours, à 47 gr. 50, et parallèlement la polyurie, mais sans pouvoir arriver au-dessous de ce taux.

(1) G. Etienne, Bronet et M. de Yvanwitch. Glycosurie dans l'Acromégalie. *Revue médicale de l'Est*, 1922, 1er mai.

Si l'extrait pancréatique est supprimé, aussitôt la glycosurie remonte à 243 gr. Sa reprise, aux mêmes doses, la baisse à 134 gr.

Malgré les objections de Gley, nous sommes en présence d'un fait ; nous avons donc une glycosurie complexe, dont une part est liée à la fonction pancréatique, ou à ses produits ; dont une part lui échappe.

Quant à cette part échappant à la fonction pancréatique, en restant dans le domaine endocrinien, nous pouvons penser à une action d'*origine surrénale*, car notre malade est une hypertendue avec Tx = 21 ; — ou à une *action hyperthyroïdienne*, car notre malade a un gros corps thyroïde hypertrophié, et présente un *Gœlsch* positif. Mais jamais une hypersurrénalie ou une hyperthyroïdie d'une intensité de l'ordre présenté par cette malade ne nous a donné de glycosurie. Nous sommes donc amenés à attribuer cette glycosurie à l'*hypophyse*.

Trouble hypophysaire de type hypofonctionnel ou hyper ? Si nous rapprochons le phénomène observé de la glycosurie expérimentale par injection d'extrait hypophysaire, nous sommes amenés à l'attribuer à un phénomène d'hyperfonctionnement.

Et dès lors au diagnostic d'adénome.

Et nous comprenons ainsi, toujours en restant dans le domaine endocrinien :

1° Pourquoi les hypophysectomies si remarquables de MM. Camus et Roussy ne donnent point de glycosurie ;

2° Pourquoi l'opothérapie hypophysaire a, dans plusieurs observations, aggravé les accidents acromégaliques ;

3° Pourquoi les cas d'acromégalie sont accompagnés ou non de glycosurie, selon que l'adénome intéresse seulement le lobe antérieur, ou s'étend au lobe postérieur.

Quant à la part relevant du rôle pancréatique (cas de Dallemagne, Hausmann), quel est le mode probable d'action sur la glycosurie, toujours dans le domaine endocrinien et ses interdépendances connues ?

Nous pouvons envisager :

1° Un rôle d'inhibition sur le système de Langerhan, diminution du ferment glycolitique de Lépine ;

2° Ou bien un rôle sur la mobilisation des réserves de glycose, notamment dans le foie, les muscles.

Mais notre cas s'accompagne d'hypoovarie, d'où nous pouvons présumer un hypofonctionnement pancréatique connexe, ces deux appareils paraissant relever du groupe parasympathicotonique, paraissant pouvoir être inhibés par l'hyperfonctionnement du groupe sympathicotonique auquel ressortit l'hypophyse.

Par trouble pancréatique anatomique ou par trouble fonctionnel ?

Dans notre hypothèse, rien ne s'oppose à un trouble fonctionnel, ce qui nous expliquerait l'absence habituelle de lésions du pancréas relevée dans la plupart des observations.

Et si les recherches ultérieures montraient la glycosurie liée à des lésions de la région infundibulaire ?

Peut-être serions-nous en présence de troubles connexes de l'ordre de ceux qui déterminent des manifestations cliniques d'addisonisme, alors que sont lésés ou les capsules surrénales ou le plexus. Et, à cet égard, les lésions signalées par M. Roussy au niveau des noyaux propres du tuber seraient très intéressantes, car si ces noyaux jouent le rôle que leur prêtent Roussy et Camus, ils paraissent bien appartenir au groupement sympathique.

Or toutes les recherches expérimentales, notamment celles de Cushing et Jacobson, paraissent démontrer les connexions fonctionnelles entre l'hypophyse et le sympathique.

N'y a-t-il pas là l'élément constitutif d'un véritable appareil neuro-glandulaire ?

Et là ne se fera-t-il pas le point de contact entre les deux doctrines en présence ?

Etude du métabolisme urinaire dans un cas d'Acromégalie, par W. MESTREZAT et HENRI BOUTTIER (*Travail du service de M. le professeur Pierre-Marie à la Salpétrière*).

L'étude du diabète dans ses rapports avec l'acromégalie a fait l'objet d'un nombre considérable de travaux. Récemment encore, M. le professeur Marcel Labbé consacrait à ce sujet un important article à propos d'une observation personnelle (1).

Nous ne croyons pas inutile néanmoins d'exposer ici le résultat de nos recherches sur le *métabolisme urinaire dans un cas d'acromégalie*. Notre observation apporte, croyons-nous, une contribution à l'étude assez peu avancée, du chimisme minéral et calcique chez ces malades.

Il s'agissait d'un cas d'acromégalie absolument typique observé dans le service du Professeur Pierre Marie, chez un homme de 61 ans.

Les déformations squelettiques, les dimensions de la langue, la scoliose, le prognathisme facial, l'apesct et les dimensions des mains et des pieds (le malade chaussant 47) ne laissaient aucun doute sur le diagnostic.

L'examen des yeux fait par M. Montbrun avait mis en évidence une papille en voie d'atrophie à droite, une atrophie du nerf optique à gauche et un rétrécissement considérable du champ visuel pour les deux yeux, surtout dans les parties temporales.

C'est donc l'étude du métabolisme urinaire seul qui nous retiendra ici : les autres symptômes répondant absolument à la description classique de la maladie de Pierre Marie.

Le tableau ci-joint groupe les résultats obtenus sur les urines de 24 heures émises par notre malade, celui-ci étant soumis à un régime déterminé. Ces chiffres peuvent être comparés d'une part aux moyennes normales fournies par 5 adultes sains, de l'autre aux valeurs obtenues dans un cas de diabète traumatique grave dont le régime sera également indiqué.

(1) MARCEL LABBÉ. Diabète et acromégalie. *Paris médical*, 3 mai 1919, et *Le diabète sucré*, 1 vol. Masson, 1920, page 206.

Discussion. — Le régime suivi par notre malade durant son séjour à l'hôpital était composé de 13-1500 grammes de pommes de terre, bouillies ou en purée, de riz, de 250 grammes de pain grillé et de légumes verts en assez grande abondance : salade cuite, choux-fleurs ; enfin, de beurre et de temps à autre de fromage. Comme boisson, il recevait de la soupe, du bouillon, 300 gr. de vin, de l'eau et un peu de café.

Les ingestions correspondant avec les analyses du tableau ont été, dans leur détail, composées comme suit :

	25 juin.	27 juillet	18 octobre.
Pommes de terre	800	...	...
Purée de pommes de terre	700	1.350	1.350
Riz à l'eau	...	500	500
Pain grillé	280	280	280
Légumes verts (choux)	1.100	620	620
Lait	1.000	...	...
Bouillon	...	2.000	2.000
Vin	300	300	300
Eau	500	700	700
Café	...	280	280
Boissons totales	1.800	3.280	3.280

Polyurie : La polyurie de P... a oscillé aux environs de 3 litres de juin à décembre 1920. Elle n'a pas été influencée par le traitement opothérapique.

Glycosurie : La glycosurie notée est abondante : 150 à 200 grammes de sucre par 24 heures. Elle rétrocède en partie, mais sans disparaître, sous l'influence d'un régime carné et gras. Elle tombe, dans ces conditions, à 93 grammes. C'est une glycosurie *pure*. L'état général du malade est excellent, il ne présente urolcgiquement ni acidose ni modifications de métabolisme azoté. Le *quotient d'acidose* : $100 + \frac{\text{Azote formol}}{\text{Azote hypobromique}}$, qui représente le pourcentage de l'ammoniaque soustrait par les acides à une transformation en urée de l'azote uréifiable (N urée + N ammoniaque) est normal : 4,2 — 6,1 — 5,5 — 9,3. Cette constatation ne saurait surprendre, l'insuffisance acidolytique relevant essentiellement de l'état du foie.

Métabolisme azoté : Le métabolisme azoté du cas très caractérisé que nous avons observé est sensiblement normal. Peut-être pourrait-on trouver que l'ensemble des échanges azotés est plus élevé que ne le comporterait le régime, mais ce point est discutable. Par contre, il convient de noter que les rapports respectifs des divers éléments azotés de l'urine sont respectés. Les pourcentages de l'*urée* à l'azote total sont de : 96-79,4-82-77 pour une valeur physiologique de 82, ceux de l'*ammoniaque* et surtout de l'*azote non dosé* sont absolument normaux. On relève, pour le *non*

dosé [N total—N (urée + NH^3 + c. puriques] les chiffres de 7,6-10,8-11,2 contre 10,8 à l'état physiologique.

Seule, l'excrétion urique est plus élevée tant en valeur absolue qu'en valeur relative. Le pourcent de l'azote purique des urines est doublé : 3,2-5,2-4,0 contre 1,7. Le fait est à rapprocher de ce qu'ont déjà signalé Falta et Nowagzynski (1912) pour l'acide urique endogène. Cette observation a, dans le cas qui nous occupe, d'autant plus de valeur que le régime de notre malade est exempt de purines, en ce qui concerne l'analyse du 25 juin tout au moins. L'excrétion purique urinaire a, on le sait, partie liée avec le métabolisme des mucléoalbumines nucléaires ou cérébrales ; peut-être il y a là un rapprochement à établir.

Mélabolisme minéral : Sous le rapport des échanges minéraux, le cas d'acromégalie que nous avons observé se prête à des constatations d'une parfaite netteté.

Les quelques recherches effectuées ont eu surtout pour but l'établissement des bilans nutritifs (1).

C'est ainsi qu'une rétention d'azote a été signalée (6 fois sur 6), de même qu'une rétention de phosphore (9 fois sur 10) et une rétention constante et plus importante de chaux (7 fois sur 7). Cette dernière rétention atteint 47 % dans le cas de Moratzwski.

Les faits sont moins nets pour la magnésie et les chlorures.

Les résultats analytiques obtenus chez P... sont particulièrement instructifs. La totalité des matières minérales des 24 heures comprises normalement entre 18 et 20 grammes, a oscillé dans notre observation entre 50 et 57 grammes. Les chiffres relevés sont en effet de 50,68-50,77-53,76-57,17 grammes par litre.

Cette minéralisation exagérée de l'urine suppose une minéralisation correspondante des humeurs et du sang que le pouvoir de concentration du rein par un mécanisme connu a accentuée et rendue énorme. Une modification souvent légère des humeurs, difficile à déceler par une investigation directe, toujours délicate pour le sang, devient par l'intermédiaire de l'urine accessible à nos procédés d'investigation habituels.

Cette exagération de la *circulation minérale* ressort encore du calcul du quotient *minéral* protoplasmique de Robin (2).

Ce quotient : $100 \times \frac{(\text{Cendres-NaCl})}{(\text{Extrait-NaCl})}$ établit, somme toute, le % des matières minérales aux substances extractives totales organiques ou non de l'urine, les chlorures d'origine alimentaire étant défalqués.

Or, ce quotient, qui est normalement égal à 15 ou 20 atteint dans notre observation les valeurs exceptionnelles de 65,8-75,5-77,10 etc.

(1) Schiff (1897). — Tansk et Vas (1899). — Moracewski W. D. (1901). — Narboute (1903). — Edsall et Miller (1903). — Parhon (1908). — Oberndorfer (1908). — Franchini (1908-1910). — Wolf et Sachs (1910). — Medigreceanu et L. Kristeller (1911). — Rubinraut Al. (1912). — Falta et Nowagzynski (1912). — Bergheim Stewart F. F., Havok p. B. (1914). — Abrahamson Isa. et Clinienko (1917).

(2) Le terme de quotient de *déminéralisation* est impropre.

Métabolisme urinaire dans un cas d'acromégalie.
(Résultats en grammes par litre et par 24 heures).
Régime : peu azoté et hydrocarboné. Boissons : 3 litres.

Métabolisme urinaire dans un cas d'acromégalie.
(Résultats en grammes par litre et par 24 heures).
Régime : peu azoté et hydrocarboné. Boissons : 3 litres.

	Moyennes normales.	25 juin 1920.	28 juillet 1920 (1).	19 octobre 1920	7 décembre 1920	*Diabètes nerveux traumatiques* ; Dénutrition. Guil. 31 ans, 53 kilos 9.3.18.
Volume	1500	2800	2810	3200	2850	6000
Aspect	limp. j. ambré	limp. j. pâle	limp. j. pâle.	limp. j. pâle	limp. j. pâle.	lég. opal. j. pâle.
Densité 15° c.	1020	1040,4	1030	1039	1037	1029
Extrait sec 100° *réduit* (subst. extractives totales moins le sucre)	59	68,4	188,7	65,4	73,5	51,96
CENDRES (matières minérales brutes)	20,22	50,68	50,77	53,76	57,17	24,78
Acidité apparente (en SO^4H^2 corrigée de NH^3)	1,55	2,22	1,11	—	2,65	3,23
Acidité totale (en SO^4H^2 ; corrigée de NH^3)	3,50	5,57	3,80	5,42	3,70	+++
Acides organiques totaux (Blarez)	0,60	1,23	1,17	1,42	0,0	+++
Azote total	12,5 à 19,5	15,80	10,03	11,82	15,98	14,28
Urée (hypobromite)	23,90	28,91	16,75	20,81	28,34	(24,50)
— (Xanthydrol)	—	29,20	17,05	—	—	—
Ammoniaque (formol)	0,88	0,59	0,54	0,70	1,54	1,05
A. urique et b. puriques	0,80	1,35	1,59	—	1,93	0,50
Chlorures (en NaCl.)	13,0	16,52	(17,82)	17,92	19,09	13,20
Phosphates (en P^2O^5)	2,12	3,15	1,92	2,92	2,68	2,62
Sucre (réd.)	0	183	119,5	214,0	160,0	360,0
— (polarim.)	0	167,2	120,8	—	161,0	332,0
Acétone	0	traces	0,0	—	traces	0,54
Quotient acidosique . 100 $\frac{N\ (formol)}{N\ (hypobromite)}$	6.4	4,2	6,1	5.5	9,3	13,0
% *Urée* de N	82	83,1	79,4	82,0	76,8	—
% N^3	5,50	3,04	4,43	5,10	7,92	6,6
% *C. puriques*	1,7	3,2	5,29	—	4,0	1,6
% *non dosé azoté*	10,8	7,6	10,8	—	11,28	—
Quotient minéral de Robin : $\frac{(cendres\ —\ NaCl)}{(extrait\ —\ NaCl)}$ (% des cendres par rapport à l'extrait)	15 à 20	65,8	(18) (maximum)	75,5	70,0	32

(1) Nature de l'extrait.

Nous ne chercherons pas à interpréter la valeur de 18, obtenue le 28 juillet. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que cette amélioration ne peut pas être mise sur le compte du traitement opothérapique, puisque celui-ci a été poursuivi sans interruption jusqu'au mois de janvier suivant et que les résultats des analyses du 19 octobre et du 7 décembre sont tout à fait différents de ceux de l'analyse du 28 juillet. Cette augmentation considérable des substances minérales de l'urine n'est pas à mettre sur le compte du régime. Le régime lacto-végétarien ne fournit pas un chiffre anormal de cendres comme l'a montré Bouchez (1) ; nous pouvons d'ailleurs mettre en parallèle les chiffres précédents avec ceux obtenus dans un diabète traumatique grave. Ce diabétique suivi par l'un de nous recevait le double des aliments hydro-carbonés donnés à P... (3.000 gr. de pommes de terre ; du riz, des légumes verts) et prenait en plus 400 gr. de viande, 4 œufs, du fromage ou du beurre et 5 litres de boissons, 500 gr. de lait, 1.000 de thé, 2.000 de bouillon, 1.000 de tilleul et 800 de vin. On ne note cependant dans ses urines, que 24 grammes de matières minérales.

Cette débacle urinaire ne correspond pas davantage à une « déminéralisation » de l'organisme. Les bilans positifs que nous avons rappelés suffiraient à le prouver. L'explication des faits sur lesquels nous attirons l'attention nous en est donnée par une étude plus approfondie des analyses mêmes de Rubinrault.

Cet auteur a dosé la chaux, la magnésie, les phosphates, les sulfates, dans l'urine les fèces et les aliments. Or, à côté des rétentions diverses qu'il a signalées et qui semblent avoir été le but de son travail, ce qui frappe, c'est le régime très particulier des évacuations chez l'acromégalique. A considérer par exemple la chaux et le phosphore, pour ne retenir que ces deux éléments, il n'y a pas de « déminéralisation » en ce sens que le total des matériaux éliminés par l'urine et les fèces réunis n'est pas augmentée. Mais le coefficient de partage entre ces deux voies est inverse. Tandis que la chaux, et même le phosphore, à un moindre degré, s'éliminent *presque exclusivement* par les fèces et d'une façon seulement très réduite par l'urine, l'élimination urinaire s'accroît dans une large proportion aux dépens de celle des fèces, jusqu'à la dépasser dans l'acromégalie. On ne peut voir là que l'indice d'une *circulation sanguine*, d'une *mobilisation* tout à fait anormale, des substances minérales par les humeurs comme nous le laissions entendre précédemment.

En résumé : L'étude du métabolisme dans le cas d'acromégalie que nous avons observés montre une *glycosurie pure*, sans acidose et *sans perturbation* du *métabolisme azoté*, sauf cependant une *excrétion exagérée de composés puriques endogènes*. Cette glycosurie, réductible au moins dans une certaine mesure par le régime, n'a pas été influencée par les injections d'extraits hypophysaires.

(1) Les globures n'ont pas été déterminés ce jour-là mais, quel que soit leur chiffre ils ne sauraient modifier ces conclusions : 18 est un maximum.

(1) Bouchez, *Jal de Physiol. et de Path. générale*, 1912.

Ce résultat concorde tout à fait avec ceux qui ont été obtenus par M. Marcel Labbé. C'est toutefois l'*augmentation considérable de l'élimination des matières minérales par l'urine*, augmentation directement en rapport selon toute vraisemblance avec une *minéralisation exagérée des humeurs*, qui nous a paru particulièrement remarquable.

L'expérience nous montrera s'il s'agit ici d'un cas exceptionnel ou au contraire d'un phénomène généralement observé dans l'acromégalie et destiné par conséquent à susciter des hypothèses dans l'ordre de la physiologie pathologique de ce syndrome.

INFANTILISME. — ADIPOSES

Eunuchisme tardif d'apparence Hypophysaire, par M. V. DEMOLE (de Genève).

Les ressemblances du syndrome adiposo-génital hypophysaire classique et de l'eunuchisme rendent le diagnostic différentiel difficile. En réalisant expérimentalement la dystrophie adiposo-génitale par lésion du tuber cinereum Cusching, Camus et Roussy ont rendu le diagnostic plus ardu encore ; un diagnostic anatomique pour emporter la conviction doit porter sur l'hypophyse, le testicule, la région infundibulaire débitée en coupes sériées. Cette méthode d'examen nous a permis d'assigner à un syndrome adiposo-génital apparemment hypophysaire une origine testiculaire.

Le malade, âgé de 80 ans, est un aliéné qui attirait l'attention par son embonpoint et sa face glabre (poids: 75 kgr., taille: 1 m. 64, grande envergure: 1 m. 59). L'abdomen, surtout les hanches, le pubis, les seins, le cou, sont tapissés de masses adipeuses ; la surchage adipeuse diminue de la racine des membres à l'extrémité. Les mains et pieds sont relativement maigres. La peau est lisse, mince, glabre, jaunâtre comme dans le myxœdème, sèche, la transpiration fait défaut, même au fort de l'été. Aspect géodermique dans la région antérieure du cou et la partie inférieure de la face.

Les organes génitaux sont bien conformés mais petits ; la verge mesure 8 cm. de longueur ; le scrotum rétracté paraît vide ; les deux testicules haut situés ont la taille d'une cerise. Les caractères sexuels secondaires font défaut ; au pubis quelques poils rares et fins d'implantation basse ; aisselles, menton, lèvres glabres ; autour de l'anus, quelques poils rares.

Le corps thyroïde est un peu hypertrophique, nodulaire.

Aspect normal de la selle turcique à l'examen radiologique.

Ni polyphagie, ni polydipsie. Urines : 1.500 cm.^{3} par jour, sans albumine, ni sucre. W. du sang négatif.

Les proportions du squelette sont normales. Genoux légèrement valgus ; supination des avant-bras limitée, extension de l'avant-bras sur le bras incomplète ; abduction des mains limitée.

L'examen des divers systèmes ne révèle rien de particulier, si ce n'est une légère hypoesthésie généralisée. Motilité intacte, vivacité et précision remarquable des mouvements, pas trace de tremblement. Réflexes tendineux vifs. Parole rapide sans dysarthrie.

Le malade est un dément dissocié dans son langage ; il a créé tout un dictionnaire de néologismes ; il est vif, toujours sur ses gardes, plaisante volontiers, se montre parfois méfiant et agressif et n'a rien de la passivité du castrat. Graveur puis employé à

l'octroi, il fut interné à l'âge de 29 ans (en 1870), au cours d'une phase délirante avec idées de persécution et hallucinations auditives (diagnostic : démence précoce).

L'observation est muette sur l'âge d'apparition des symptômes adiposo-génitaux ; des notes cliniques et une photographie montrent qu'à l'âge de 58 ans le malade avait déjà l'aspect que nous décrivons.

En mars 1922, le malade succomba à une double broncho-pneumonie ; l'hypophyse fut trouvée de taille et de conformation normales ; hormis un petit ramollissement



Fig. 1. — Ennuchisme tardif, absence de poils ; adiposité abdominale et mammaire, gérodermie du cou. Proportions du corps normales.

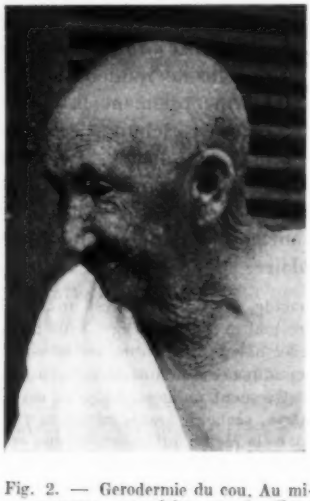


Fig. 2. — Gerodermie du cou. Au microscope, gros faisceaux de fibres élastiques immédiatement sous l'épithelium.

ocré du globus pallidus droit, le cerveau parut intact ; les deux testicules atrophiques étaient formés de tissu conjonctif dense. L'épaisseur du panicule adipeux atteignait 6 cm. à l'abdomen et 5 cm. sur les hanches ; la moelle osseuse était complètement adipeuse. Lésions d'arthrite déformante articulaire.

Examen microscopique : *Hypophyse* : rien de pathologique ; proportion banale de cellules éosinophiles et basophiles dans le globe antérieur; petits kystes dans la partie moyenne ; pigment dans le lobe postérieur.

Cerveau : bien conservé étant donné l'âge du malade ; quelques altérations aiguës des cellules de l'écorce cérébrale et du cervelet peuvent être mises sur le compte de la broncho-pneumonie concomitante.

La région de l'*infundibulum* débitée en coupes sériées paraît intacte ; on ne voit ni infiltration, ni sclérose. Les noyaux du tuber cinereum et de la région hypothalamique

sont reconnaissables. Les cellules ganglionnaires des noyaux du Tuber et Fornix sont bien conservées ; celles des noyaux paraventriculaire et suprachiasmatique sont parfois de taille inégale, quelques-unes sont altérées. Ces altérations ne paraissent pas dépasser ce que l'on est en droit de trouver dans un cerveau d'un vieillard.

Testicules : vaginale épaissie et canalicules sclérosés, complètement obstrués par un tissu conjonctif hyalin. Dans la région du hile, quelques rares canalicules contiennent encore des cellules cylindriques épithéliales. Les cellules interstitielles de Leydig n'existent plus ; elles sont remplacées par un tissu conjonctif hyalin ; près du hile, quelques rares cellules interstitielles existent encore. Rete testis et épididyme bien conservés. Les artères sont en partie sclérosées, les artérioles sont par place atteintes de dégénérescence amyloïde.

Surrénales : fasciculaire riche en lipoïdes avec petits îlots de lympho et plasmacytes.

Thyroïde : goitre microfolliculaire par places fibreux.

Foie : infiltration graisseuse diffuse de moyenne intensité.

Reins : néphrite épithéliale subaiguë avec phénomènes de régénération.

Peau : épithélium et chorion minces ; follicules pileux, glandes sudoripares et sébacées rares, papilles peu accusées. Dans la région gérodermique, développement de fortes travées de fibres élastiques immédiatement sous l'épithélium.

Résumé : L'hypophyse et la région infundibulaire sont intactes, les testicules sont atteints de sclérose apparemment consécutive à une ancienne orchite ; en conséquence, les symptômes adiposo-génitaux paraissent devoir être mis sur le compte de l'eunuchisme acquis. La lésion s'est vraisemblablement développée après la période de croissance, car la voix est mâle, la taille et les proportions du squelette ne sont pas altérées. Au dernier moment, une enquête vient montrer le bien fondé de nos conclusions ; nous sommes en droit d'affirmer que l'adiposité du malade se développa surtout à partir de 1900, soit à l'âge de 60 ans environ.

Notre syndrome adiposo-génital mérite d'être rapproché d'un cas fruste, également acquis. Le malade, paralytique général, mourrut à l'âge de 65 ans ; il était obèse, abdominal surtout et mammaire, a pesé 125 kgr. ; peau lisse, souple, poils clairsemés à la barbe et à la moustache, rares et implantés selon une ligne horizontale sur le pubis adipeux à la façon d'un mont de Vénus. Scrotum petit, testicules de la taille d'une cerise. Voix mâle, proportions squelettiques normales ; neurofibromatose ; autrefois, intelligence vive, capacités commerciales. Le malade contracta la syphilis à l'âge de 36 ans, souffrit d'une orchite double, contamina sa femme, leur union resta stérile.

Au microscope, les testicules sont fibreux, les canalicules spermatiques, généralement oblitérés par un tissu hyalin, les espaces intercanaliculaires fibreux dépourvus de cellules, de Leydig, sauf sur quelques points où ces cellules paraissent avoir subi une prolifération compensatrice en amas.

Les théories de Steinach tendent à faire valoir le rôle des cellules interstitielles du testicule dans la sénescence ; c'est pourquoi il est intéressant d'insister sur la verte vieillesse de notre malade atteint d'eunuchisme.

Dépossédé de ses testicules depuis longtemps, il atteint néanmoins l'âge respectable de 80 ans sans trembler, remarquablement vif dans

son allure, adroit et précis dans ses mouvements ; enfin, il paraît de beaucoup plus jeune que son âge. L'autopsie met en évidence une artériosclérose légère limitée à l'aorte et aux coronaires ; un seul petit foyer de ramollissement est logé dans le noyau lenticulaire droit, les artères cérébrales grandes et petites sont en général remarquablement bien conservées.

Les plexus choroïdes également, auxquels Monakow fait jouer un grand rôle dans les psychoses, paraissent beaucoup moins scléreux et calcifiés que chez la plupart des vieillards ; ceci en dépit des cinquante années de troubles mentaux.

Un cas de Syndrome Hypophysaire avec troubles dystrophiques et génitaux, par O. Crouzon et H. Bouttier. (*Travail du service de M. le professeur Pierre Marie.*)

Le malade que nous avons l'honneur de présenter est atteint de troubles de la morphologie générale et de la fonction sexuelle qui coexistent avec une lésion certaine de la région hypophysaire.

Cet homme a 42 ans : comme vous le voyez, sa peau est fine, blanchâtre, et des veines bleuâtres se dessinent au-dessous de la peau, en particulier au niveau de la région thoracique. Le visage est pâle, glabre, les lèvres sont fines, les rides nombreuses et la physionomie est manifestement vieillotte. Le tissu cellulaire sous-cutané est légèrement infiltré et donne en particulier au niveau des reins un certain aspect de « féminisme ». Ce malade n'a pas de moustache, pas de barbe : les poils sont extrêmement rares sous les aisselles et au niveau de la région pubienne.

Enfin la voix de ce malade a un timbre aigu très particulier, sur l'existence duquel le malade attire de lui-même l'attention.

Tels sont les symptômes qui sont mis en évidence par un premier examen.

Comment sont-ils apparus ?

Le malade dit que jusqu'à 22 ans, il était au point de vue du système pileux, à peu près normal : toutefois, il n'avait qu'une moustache très peu développée ; par contre, sous les aisselles et au niveau du pubis, le développement des poils était normal.

C'est à partir de 22 ans que la chute des poils a commencé à se produire, d'une façon progressive. A partir de 24 ans, la vue baisse de l'œil droit, enfin le malade remarque qu'il a tendance à devenir bouffi. Peu à peu aussi la voix serait devenue plus aiguë.

Les troubles des fonctions génitales sont extrêmement marqués chez ce malade : de 15 à 21 ans, il dit avoir eu des érections et des éjaculations normales : il se livrait à la masturbation et prétend n'avoir jamais eu, même à cette époque, de rapports sexuels. Depuis lors, les érections ont disparu, l'appétit sexuel est nul.

L'attention est donc attirée d'emblée chez ce malade sur l'état des glandes endocrines et des organes génitaux. La verge est peu développée sans qu'on puisse parler d'atrophie véritable : les testicules présentent

un certain degré d'atrophie, mais ils sont descendus normalement dans les bourses. Pas de troubles surrénaux, pas de fatigabilité exagérée ni d'hypotension artérielle notable. Signalons enfin que l'intelligence de ce malade est très vive et qu'il ne se présente pas du tout à ce point de vue comme un myxœdémateux : il exerce avec beaucoup d'adresse la profession de postier ; il est chargé du service du triage, et s'acquitte de ses fonctions d'une manière tout à fait satisfaisante. Il ne présente pas de signes cliniques de diabète insipide, et l'examen des urines, que nous devons à l'obligeance du Docteur Mestrezat, donne les résultats suivants :

La baisse progressive de la vision attire l'attention sur les lésions possibles de la région hypophysaire. L'examen oculaire fait par M. Nida révèle les troubles suivants :

Volume 24 h....	1.500
Densité.....	1.017
Aspect.....	Jaune légèrement trouble
Sucre { Fehling.....	0,0
Sucre { Polar.....	0,0
Réact. Gerhardt.....	0
N. total (Kjelsaht. F.).....	11,16
Urée hypobr. cos. N H^3	18,79
N H^3 (Rouchère)...	0,88
Ac. urique.....	1,15
Extrait.....	47,67
Cendres..	22,43
Chlorures...	11,85
CaO.....	0,28
Imperfection azotée...	13
Urée %.....	78
Acidose....	7,5
Déminéralisation..	29

Œil droit : V = $\frac{1}{10}$ faible scotome central.

Œil gauche : Vision = $\frac{3}{10}$.

Pupilles très légèrement inégales OD légèrement > OG.

Pupille gauche légèrement ovalaire à grand axe vertical.

Signe : hétérochromie irienne congénitale OG + jaune.

Réflexe photomoteur : direct

Réflexe photomoteur { direct +
consensuel +

Réaction de convergence +.

Fond d'œil ODG. Atrophie papillaire avec prédominance portant sur le segment temporal.

Papille blanche dans l'ensemble.

Segment temporal plus blanc (à reflets gris-bleus).

Niveau pupillaire normal.

Contours nets.

Vaisseaux { artères grêles / veines semblant normales.

Champ visuel OD, champ visuel nasal indemne. Champ temporal presque totalement aboli dans la zone intermédiaire entre les axes 15° et 0°.

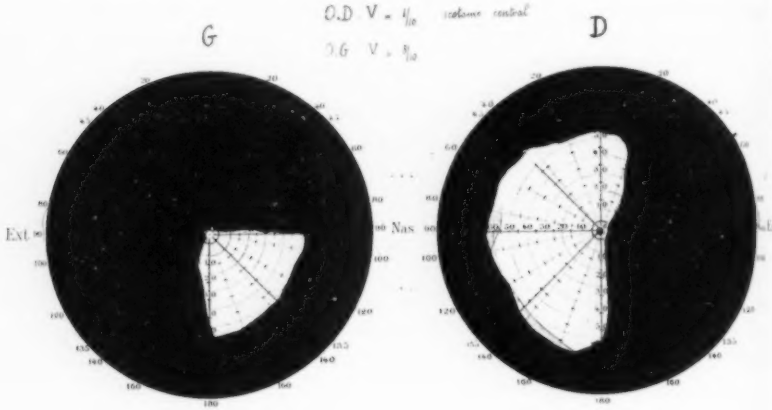
♂ Scotome central.

♂ OG. Il ne persiste que le cadran inféro-interne du champ visuel nasal.

♂ Pas de scotome central.

♀ Au total : *hémianopsie bitemporale*, et de plus, atteinte du champ visuel nasal supérieur gauche. (Voir schéma de champ visuel).

Les épreuves radiographiques de la selle turcique faites par M. Pu-



thomme, radiographe de la Salpêtrière, montrent un effondrement de parois de la selle turcique dont on peut se convaincre en comparant la radiographie de notre malade à celle d'un individu normal.

Il nous paraît assez difficile d'assigner à ce cas une place fixe dans la nosologie. Nous ne ferons que rappeler ici les beaux travaux de M. Souques sur l'Infantilisme hypophysaire et la thèse de son élève Stephen Chauvet qui contient une excellente bibliographie de cette question. L'interprétation de notre cas est vraisemblablement très complexe : d'après l'histoire clinique, il semble bien que ce malade n'ait jamais été absolument normal au point de vue du développement du système pileux en particulier, puisque l'interrogatoire apprend qu'il n'a jamais eu de moustache, même à l'âge de 22 ans. Il n'a jamais eu non plus de rapports sexuels.

On ne peut nier toutefois que ces troubles aient subi une recrudescence à partir de l'âge de 22 ans ; la chute des poils au niveau des régions axillaire et pubienne, l'aggravation des troubles génitaux en sont la preuve et il semble bien que vers la même époque est apparu le déficit de la vision. Actuellement, la lésion de la région hypophysaire est indiscutable.

L'histoire clinique de ce malade le rapproche à certains égards de la dystrophie sexuelle individualisée par M. Grandig en 1906 et en 1911 sous

le nom d'*Infantilisme réversif* : on posait que ce syndrome est caractérisé par son apparition chez des individus à développement organique achevé et munis en particulier de tous les attributs de leur sexe. Enfin les troubles prédominent sur les organes génitaux et sur les caractères sexuels secondaires.

Il y a certainement des éléments communs entre ce syndrome et l'histoire du malade que nous présentons.

Il nous a paru intéressant de rapporter cette observation, parce que ces troubles dystrophiques, prédominant sur l'appareil génital, coexistent d'une façon certaine avec des lésions importantes de la région hypophysaire.

Sans doute, l'observation que nous versons aux débats ne permet pas de conclure d'une façon absolue à une relation de cause à effet entre la lésion de la région pituitaire et les troubles dystrophiques constatés chez le malade. Mais la coexistence chez le même individu des deux groupes de symptômes nous a paru digne d'être signalée, en raison de sa rareté relative et de la comparaison qu'elle permet d'établir avec des faits de même ordre publiés par les auteurs à propos des syndromes hypophysaires.

Obésité colossale avec Infantilisme sans tumeur hypophysaire. — Effets remarquables de l'opothérapie hypophysaire, puis testiculaire, par M. LÉOPOLD LÉVI.

J'ai eu la bonne fortune de retrouver un malade que j'ai présenté à la Société médicale des Hôpitaux en 1912 (séance du 19 juillet) et dont je résume l'histoire.

Homme actuellement de 37 ans, atteint d'obésité colossale avec infantilisme, sans tumeur de l'hypophyse. Son poids avait atteint 202 kgr. à 21 ans pour une taille de 1 m. 72.

Les faits sur lesquels j'attire votre attention sont les suivants :

Dans ce cas, j'ai obtenu par le traitement hypophysaire (de 10 à 40 cgr. de poudre d'hypophyse totale) des effets sur l'*appareil pileux* du corps, du pubis, de la face ;

sur la *diurèse*, l'urine est passée de 3/4 de litre à 1 l. 1/2 ;

sur l'*obésité*, il perd d'abord 9 kgr. en 6 semaines.

sur l'*appareil génital*. La verge mesurait avant le traitement 3 à 5 cm., les testicules étaient de la grosseur d'une petite amande, mous et peu sensibles. Constatant les effets du traitement hypophysaire, j'adjoignis alors à ce traitement la poudre de testicules, de 20 cgr. à 1 gr. 20 par jour. Sous cette influence combinée, l'amélioration s'accentua. Le développement génital progressa. Il lui sortit une barbe. Son état psychique s'éveilla. Le poids diminua. Je lui fis enlever par le D. Dujarier, un tablier de graisse de 4 à 5 kgr. Quand je le perdis de vue, il ne pesait plus que 114 kgr.

Je le retrouve 10 ans après. L'appareil génital s'est développé. Il a pu se marier et, d'après sa femme, accomplit convenablement ses devoirs conjugaux.

Par contre, il a repris encore 50 kilos, et c'est sur ce point que je désire insister.

Voici un sujet qui, à 11 ans, pesait 80 kgr., sous l'influence de la suralimentation. Il entre en pension, est soumis à un régime réduit ; à 15 ans, il ne pesait que 49 kgr. 500, puis il se livre à une nourriture surabondante invraisemblable. Il prétend que de 15 à 19 ans, il mangeait jusqu'à 3 livres de pain et de viande par repas. Dans un pari, il avala 23 assiettes de soupe. On peut concevoir ce que la suralimentation produit dans les cas de ce genre. Cushing a observé un acromégalique obèse qui mangeait comme 5 hommes.

Parfois le syndrome adiposo-génital n'est qu'un syndrome d'eunuchisme compliqué d'obésité chez un gros mangeur. La diète alimentaire fait disparaître la graisse, comme je l'ai vu dans un cas. Reste alors le syndrome eunuchoïde.

Le facteur suralimentation mis à part, il n'en reste pas moins une prédisposition à l'obésité qu'a combattue, chez notre sujet, le traitement hypophysaire, utilisé d'abord tout seul, puis auquel a été adjoint le traitement testiculaire.

Le traitement hypophysaire a développé d'autre part le testicule et les caractères sexuels secondaires.

Je crois que cette expérience thérapeutique *positive*, chez l'homme, est à retenir au point de vue de l'interprétation du syndrome adiposo-génital et de l'opothérapie hypophysaire.

Pour terminer, je ferai remarquer que notre sujet urinait infiniment peu. La diurèse a été augmentée par le traitement hypophysaire puis testiculaire. Il prétend être devenu actuellement polyurique.

Syndrome Adiposo-génital avec gérodermie et un dément précoce, par M. Demole (de Genève).

Pathogénie du Diabète insipide et du Syndrome Adiposo-génital, par M. Bremer (de Bruxelles).

Sur un cas d'Adipose et de Polyurie hypophysaire d'origine diphtérique, par M. G. Catola (de Florence).

Le cas que nous allons relater nous a semblé important à plusieurs points de vue. Du fait, tandis qu'il peut servir à confirmer que des lésions hypophysaires (ou parahypophysaires), donnant lieu à des troubles du métabolisme des graisses et de la régulation de teneur en eau, peuvent être de nature toxi-infectieuse, il prête aussi à quelques considérations pathogéniques particulières.

Observation clinique. — C. P., de Pistoia, 8 ans. Rien de particulier dans ses antécédants héréditaires et personnels.

En janvier 1920, il tomba malade de diphtérie à forme plutôt grave et caractérisée par une localisation des pseudomembranes, outre qu'au voile du palais, aux deux amygdales et à la muqueuse pharyngienne environnante. Des premiers jours de maladie, l'on eut à noter une polyurie très accusée, l'enfant éliminant 4-6 litres d'urines dans

les 24 heures. L'examen des urines donna le résultat suivant : aspect très clair, aqueux ; densité 1003-1005 ; absence de sucre et d'albumine. Cette polyurie était accompagnée de polydipsie mais pas de polyphagie et se modifiait transitoirement avec l'injection sous-cutanée d'extrait du lobe hypophysaire postérieur.

Au même temps que la polyurie se développait, les parents notèrent que l'enfant, au lieu de maigrir à cause de sa maladie, d'autant plus qu'il se nourrissait insuffisamment, allait en s'engraissant à vue d'œil, aussi bien que dans l'espace d'une vingtaine de jours, son poids était augmenté de 4 kilogrammes environ.

Trois mois après son début, la polyurie commença à diminuer d'une façon progressive, jusqu'à se réduire à peu de chose (2 litres d'urines dans les 24 h.) ; la polysarcie, au contraire, ne fit que s'accentuer de plus en plus !

Etat actuel. — L'enfant frappe par son excessive adiposité. Il s'agit en effet d'un état polysarcique de haut degré, diffus à tout le corps, plus marqué aux régions mammaires, au cou, aux racines des membres inférieurs, aux régions fessières, et, tout particulièrement, à la région sus-pubienne. On peut dire qu'il est transformé en une sorte de boule de graisse.

La peau présente une couleur blanchâtre et une consistance cireuse. Elle n'est pas œdématiée, quoiqu'elle en donne l'impression.

Les testicules sont très petits, manifestement plus petits que chez les enfants du même âge.

La quantité des urines n'a pas subi depuis plusieurs mois des modifications notables : elle s'est maintenue vers les 2 litres dans les 24 heures, gardant toujours une densité basse (1008-1012). Albumine et sucre constamment absents.

Il n'existe pas le moindre symptôme de néoplasie endocranienne.

La voûte palatine présente une conformation tout à fait particulière ; les os palatins sont réunis, sur la ligne médiane, à dos d'âne, et constituent, dans la partie postérieure, une espèce d'entonnoir à fond étroit et borgne.

Le cas que nous venons de relater d'une façon sommaire, montre très nettement une relation indiscutable entre l'infection diphtérique et l'éclosion d'un tableau symptomatologique endocrinien qui doit être rapporté à une altération de l'hypophyse. Le type de la polysarcie, la remarquable rapidité de son évolution, la polyurie intense du début, l'action inhibitrice de l'extrait hypophysaire ne peuvent laisser aucun doute à cet égard.

Le tableau clinique présenté par notre malade coïncide, ainsi qu'on a pu le remarquer, dans ses traits essentiels, avec le syndrome de Babinski-Froelich compliqué de polyurie, et il est, par conséquent, à mettre sur le compte d'une lésion intéressant le lobe postérieur de l'hypophyse ou, comme différents auteurs l'ont soutenu (Erdheim, Camus et Roussy, etc.), de centres infundibulaires qui seraient préposés à la régulation du métabolisme des graisses et de la fonction éliminatrice de l'eau.

Il serait hors de place d'aborder ici une discussion sur la valeur de ces deux localisations dans la pathogénie du syndrome qui nous occupe, ne pouvant guère tirer de notre cas d'arguments probants à l'appui soit de l'un soit de l'autre point de vue. La note clinique actuelle a des buts beaucoup plus modestes : en effet, elle doit servir en premier lieu à démontrer que la diphtérie peut en quelques cas engendrer des lésions hypophysaires ou parahypophysaires susceptibles de s'extérioriser avec un syndrome adiposo-génital et de la polyurie; ce qui, que nous sachions, n'avait pas été observé jusqu'ici.

On sait que parmi les nombreuses causes capables de donner naissance à la dystrophie de Froelich et au diabète insipide (néoplasies, hydrocéphalie, leptoméningite basilaire avec compression directe ou indirecte de l'hypophyse, hypoplasie constitutionnelle, etc.), on a rangé des lésions glandulaires qui seraient à mettre en rapport avec un processus inflammatoire infectieux de l'hypophyse elle-même (Massalongo et Piazza). C'est à la suite de la pneumonie, de la fièvre typhoïde et surtout de l'encéphalite épidémique (Grünenwald Runge, Bychosky, Hoche, Stiefer, Bertolani) qu'on a vu éclore quelques cas, relativement rares d'ailleurs, de syndrome de Froelich ; mais, nous le répétons, dans la littérature médicale, on ne trouve registré aucun cas d'une origine diphtérique, ainsi qu'il est arrivé chez notre patient.

Cela posé, il faut que nous nous demandions quelles peuvent avoir été les voies empruntées par le virus infectieux pour atteindre la région hypophysaire.

Evidemment, si l'on dut tirer en jeu le mécanisme ordinaire des localisations viscérales pendant les infections, nous serions obligés à penser surtout à la voie hématogène, et en réalité rien ne s'oppose à une telle supposition dans le cas actuel ; cependant, nous penchions à croire que dans celui-ci l'on puisse avoir recours à une autre hypothèse qui nous semble très vraisemblable. Il faut que nous rappelions d'abord qu'en examinant la cavité buccale de l'enfant, nous avons trouvé une déformation de la voûte du palais très accusée et très particulière consistant en une dépression infundibuliforme de sa partie postérieure. Or, il ne nous semble point invraisemblable que la déformation palatine s'accompagne d'une préexistence plus ou moins complète du canal craniopharyngien et partant que le virus diphtérique puisse avoir atteint la région hypophysaire directement à travers les connexions vasculolymphatiques pharyngo-hypophysaires. Cela pourrait être d'autant plus probable que la persistance desdites connexions n'est aussi rare qu'on pourrait le croire non seulement chez le nouveau-né, où quelques auteurs l'ont trouvée dans 9 % des cas, mais aussi chez l'enfant et même chez l'adulte. L'examen radiographique, l'enfant n'ayant pas voulu s'y prêter convenablement, ne nous a pas donné des renseignements concluants, de telle façon que la nôtre ne reste qu'une simple hypothèse qui s'accorde d'ailleurs assez bien avec la précocité de l'apparition des troubles hypophysaires au cours de l'infection diphtérique.

Notre attention ayant été attirée par ce cas sur une éventualité de rapports entre la localisation pharyngienne des lésions diphtériques initiales et son retentissement sur l'hypophyse pharyngienne et sur la glande pituitaire elle-même à travers le canal cranio-pharyngien, nous avons entrepris des recherches sur ce sujet, étudiant histologiquement l'hypophyse et la parahypophyse pharyngienne chez des enfants morts de diphtérie.

Ces recherches n'étant pas très avancées actuellement, nous nous réservons d'y revenir dans un prochain travail.

Lipodystrophie progressive, par M. VIGGO CHRISTIANSEN (de Copenhague).

Chaque époque de l'histoire de la médecine a sa propre philosophie. Dans ma jeunesse les auto-intoxications par ralentissement de la nutrition, sous la direction d'un Bouchard si plein d'enthousiasme, furent la doctrine qui dominait les esprits des médecins contemporains.

Au commencement du dix-neuvième siècle, le Grand Sympathique — grâce au génie de votre inoubliable Bichat — était le pivot sur lequel se tournaient toutes les réflexions théoriques sur des matières médi-



Fig. 1.



Fig. 2.

Fig. 1. — Jeune fille vue en 1907, l'amaigrissement du visage est particulièrement accentué sur les fosses zygomatiques, dans les fosses temporales et mentales. L'exophtalmie marquée est causée par le déficit du tissu graisseux orbital. On voit sur la ligne médiane du visage une sorte de bandelette comprenant la glabelle, le dos du nez, les lèvres et le menton où la configuration du visage est d'un aspect normal.

Fig. 2. — Le thorax, les épaules, les bras — sauf les mains et les doigts — participent à l'amaigrissement ; tandis que les parties inférieures de l'abdomen et les jambes sont bien conservées.

cales. Les phénomènes cliniques furent à tort ou à raison expliqués par une influence sympathique quelconque. Ils le furent à un tel point, que Romberg dans son Traité des maladies nerveuses put désigner le grand sympathique comme le bouc émissaire de l'*ignorance* de cette époque.

Cependant, ce n'est pas précisément l'ignorance qui est toujours en jeu. A chaque époque, on trouve — à côté des entités morbides bien caractérisées et bien explicables par la doctrine dominante — une quantité de maladies d'un aspect clinique assez précis, mais d'une origine incertaine. L'esprit humain, dans son besoin de généralisation, cherche à mettre toutes ces maladies d'une pathogénèse douteuse sous l'hégémonie de la doctrine dominante de l'époque. Et pour atteindre ce but, il prend souvent à toute force les faits reconnus ou il cherche à les remanier.

C'est justement d'une telle maladie que je veux me permettre de vous parler aujourd'hui. J'ai de plus une raison assez personnelle de m'en occuper particulièrement. Pour les jeunes médecins ici présents, mon procédé servira peut-être d'exemple instructif et leur apprendra à ne jamais se contenter d'un diagnostic approximatif. Si nous n'avons pas la présence d'esprit ou le courage moral d'apprécier, dans un tableau clinique peu ordinaire, une entité nosologique nouvelle, si nous nous



Fig. 3.



Fig. 4.

Fig. 3. — La même malade cinq ans plus tard. L'amaigrissement s'est accentué. Aspect d'une tête de mort.

Fig. 4. — L'émaciation des bras et du thorax a augmenté. Pour les bras, les muscles apparaissent sous la peau comme ceux d'un « écorché ». Les seins sont bien développés. Mais il n'y a pas de graisse sous-cutanée. On sent le tissu glandulaire directement sous les doigts.
Le bandage qu'on voit sur les deux dernières photos indique seulement que j'ai extirpé un morceau de la peau pour le soumettre à un examen microscopique. Je peux dire tout de suite que je n'ai pas trouvé des anomalies quelconques, excepté le manque presque total du tissu graisseux sous-cutané.

contentons de la mettre de toute force dans un des ordres déjà acceptés par la nosologie, la célébrité s'enfuit et le droit de priorité nous échappe des mains.

En 1907, j'ai présenté à la Société de Neurologie de Copenhague une jeune malade de onze ans (Fig. 1 et 2). Sa maladie s'est manifestée exclusivement par un amaigrissement extrême de la face, du thorax et des parties les plus proximales des membres supérieurs. Au contraire, les parties inférieures du corps étaient d'un développement correspondant à l'âge du sujet. L'examen clinique le plus approfondi ne relevait aucun autre symptôme du côté du système nerveux.

Je me contentais de constater cette hémiatrophie double des parties supérieures du corps. Je recommandais à ma petite malade — pour



Fig. 5.

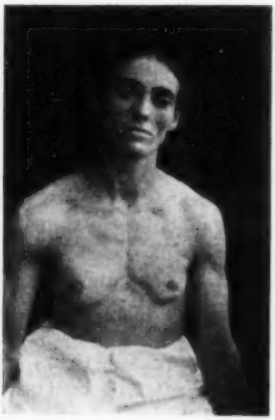


Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.

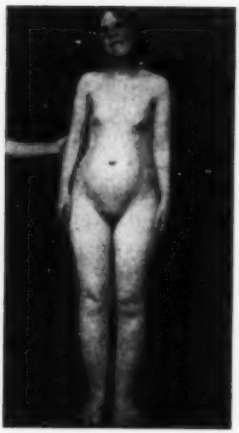


Fig. 9.

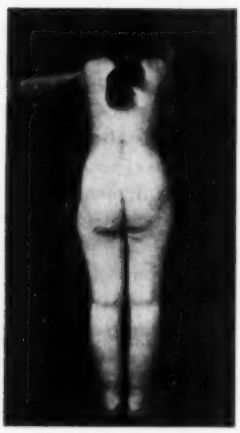


Fig. 10.

Fig. 5. — L'adiposité exagérée des parties inférieures est devenue très marquée. Les fesses, les cuisses, surtout les parties trochantériennes, sont énormes. La jambe a l'air d'un poteau. Seuls les pieds ont conservé leur largeur normale.

La malade était ignorante de la transformation qu'avaient subie ses extrémités inférieures après le premier examen cinq ans avant.

Fig. 6, 7, 8. — Autre malade, dont le tableau clinique n'est pas moins caractéristique. Fesses énormes avec amas de tissus graisseux séparés par des trous profonds en forme de cratères.

Fig. 9 et 10. — Tandis que les segments supérieurs du corps sont normaux, on trouve sur les extrémités inférieures une augmentation extraordinaire du tissu graisseux sous-cutané.

corriger un peu la défiguration de son visage — des injections de paraffine, et je l'ai perdue de vue.

Ce ne fut cependant qu'en 1913 — j'avais alors manqué la communication de Pic et Gardère de 1909 — en lisant le travail de Simons sur la lipodystrophie progressive, que ma petite malade surgit de nouveau à mon esprit. Je ne doutai pas un instant qu'elle ne souffrît de la maladie décrite par Simons (Fig. 3, 4 et 5).

Dans le temps écoulé depuis lors, j'ai observé une quinzaine de cas de cette singulière maladie (1). D'après mon avis, on peut la diviser en deux groupes. L'une représente la maladie classique de Simons où on trouve un amaigrissement extrême de la face et des parties supérieures du corps comme phénomène isolé ou associé à une adiposité non moins évidente des hanches et des membres inférieurs (Fig. 6, 7 et 8). Dans l'autre groupe, on ne trouve que l'adiposité des parties inférieures du corps, tandis que la face, le thorax et les membres supérieurs sont d'un volume normal ou apparaissent quelquefois, par effet de contraste, un peu plus minces qu'ordinairement (Fig. 9 et 10).

La symptomatologie de cette singulière maladie est des plus simples ; mais obscure est la pathogénèse et les conditions dans lesquelles se développe la maladie.

Elle ne semble être ni héréditaire, ni familiale, ni congénitale. La plupart des cas se développent entre la sixième année et la puberté. Un début après la trentième année est rare. C'est exclusivement le sexe féminin qui est frappé. Dans les dernières années, on a publié quelques cas où des hommes ont été atteints. J'ai vu, il y a quelques mois, un cas à mon avis incontestable chez un jeune homme. Il sera publié sous peu dans la *Revue neurologique*.

Parmi mes malades, il n'y en avait qu'une chez laquelle j'ai trouvé une tare hérédo-tuberculeuse et qui avait souffert elle-même de cette maladie. Dans un autre cas, une infection spécifique était constatée cinq ans avant que l'augmentation des parties inférieures du corps ne fût commencée. Cette malade présente sur un point une exception de ce qu'on trouve ordinairement : elle affirma que l'adiposité diminuait quand elle maigrissait. Selon la règle, l'adiposité aussi bien que l'émaciation n'est pas influencée ni par l'embonpoint du malade ni par la médicamentation ou la nutrition.

Chez une de mes malades, j'ai pu constater qu'un lipome sous-cutané à un des bras ne participait pas à l'amaigrissement total des parties supérieures du corps. Une autre de mes malades affirma que l'amaigrissement du visage avait pris une évolution rapide après un érysipèle de la face.

Cependant, dans certains cas, il est douteux qu'on ait le droit de parler d'une maladie. Il n'est pas trop rare que les malades l'ignorent complétement. Une de mes malades m'était envoyée par un vieux confrère qui —

(1) Quelques-uns des cas sont publiés par moi-même et par mon intime Dr. Neel (Voir *Hospitalstidende* 1914 nr. 8 et 9, 1915 nr. 3, 1916 nr. 52, 1918 nr. 30).

en lisant ma première communication — se rappela la malade qu'il avait vue autrefois. Elle était femme de charge et ne se sentait point incommodée par son extérieur repoussant.

Chez deux jeunes femmes mariées appartenant à la haute bourgeoisie de Copenhague, c'est une question de pure convenance qui les amena à consulter un médecin. Elles appartenaient au deuxième groupe, présentant une adiposité excessive des extrémités inférieures. Mais cette difformité ne leur causait aucune souffrance réelle, mais elles étaient effarouchées par la mode alors nouvelle des jupes courtes.

Si ces malades profèrent des plaintes, ce ne sont que de vagues symptômes neurasthéniques ou vaso-moteurs : de la fatigue, des sensations diverses et mal définies, des maux de tête ; des palpitations, des anomalies de la sécrétion sudurale, etc. Souvent, on trouve une dépression psychique plus ou moins profonde. Mais jamais je n'ai observé cette transformation de la mentalité des malades qu'on trouve si souvent chez les grands tiqueurs, les parkinsoniens, les malades atteints de chorée chronique, transformation qui parfois peut prendre le caractère d'une vraie maladie mentale avec des idées délirantes le plus souvent sous une forme de persécution.

Plusieurs de mes malades sont entrées à l'hôpital pour qu'on leur fît des recherches plus approfondies sur leur assimilation et désassimilation. Mais toutes les recherches faites avec une minutieuse exactitude n'ont pas donné plus de clarté sur la parthogénèse obscure de la maladie.

Cependant, j'ai trouvé chez quelques-unes de mes malades les indications disséminées qui pourraient parler en faveur d'une parthogénèse endocrine, peut-être hypophysaire.

Chez une de mes malades — une femme de trente ans — on trouva une infiltration myxœdémateuse de la peau du visage et une anidrose axillaire totale. Elle n'a jamais été réglée et les organes génitaux sont d'un type infantile. En outre, la selle turcique était extraordinairement étroite, mais d'une configuration distincte. On ne peut ni voir ni palper la glande thyroïdienne.

Dans un autre cas, j'ai également trouvé un myxœdème très caractérisé. L'effet d'un traitement thyroïdien fut le plus frappant au visage, au bras et au thorax. L'émaciation lipodystrophique de ces parties se manifesta d'une manière évidente pendant le traitement. M. Babinski a publié des observations analogues. Chez cette malade, la selle turcique présentait une excavation excessive, sans signes de destruction.

Chez une troisième malade, j'ai trouvé dans le sang des altérations ainsi qu'on les trouve assez souvent chez les malades atteintes d'une maladie des glandes endocrines. J'ai trouvé une augmentation des éléments lymphocytaires aux dépens des éléments avec des noyaux polymorphes et une augmentation des éléments éosinophiles. Chez cette malade, je trouvai de plus une atrophie des os des pieds et des mains. Le Dr Panner — le savant Röntgologue de l'Hôpital royal — déclara que l'âge de la malade — elle avait cinquante-deux ans — n'était pas une cause suffisante

pour expliquer cette atrophie osseuse. Il pensait qu'elle était l'expression d'une maladie qui compromettait la nutrition générale.

Mais à côté de ces phénomènes disséminés et nullement présents chez toutes les malades, il y a dans le tableau clinique une circonstance qui servira peut-être d'appui pour la supposition d'une origine endocrinienne de leur maladie. L'adiposité anormale de certaines parties du corps aussi bien que l'émaciation non moins extraordinaire d'autres parties que présentent ces malades, ne sont qu'une exagération grotesque, une imitation burlesque de deux types féminins physiologiques.

Cette observation que j'ai faite dans la publication à propos de mon second cas concorde tout à fait avec les observations de MM. Pierre Marie et Henry Meige. Mais cette analogie entre un type morbide d'origine endocrinienne et un type physiologique n'a rien d'étonnant. Nous connaissons tous un type acromégalique, un type dystrophique adiposo-génital, un type basedowien, un type myxœdémateux, où les individus présentent dans leur conformation extérieure les stigmates de ces différentes maladies sans en souffrir.

Mais ces imitations sont toutefois la conséquence de la fonction des glandes endocrines. C'est une des manières par laquelle ces glandes manifestent leur influence omniprésente sur notre physique. Leur influence sur notre mentalité n'est sûrement pas moins remarquable quoique moins bien étudiée.

Pour le diagnostic différentiel, ces types lipodystrophiques physiologiques ne sont que d'une importance médiocre. La Lipodystrophie est dans la plupart des cas une maladie de l'enfance ou de la puberté. Le type lipodystrophique physiologique est au contraire un phénomène de l'âge climatérique. De plus, la lipodystrophie est une maladie progressive qui peut atteindre des limites extrêmes, autant l'amaigrissement que l'adiposité. Ce qui n'est pas le cas pour le type physiologique.

Lors même qu'il existe des faits indiquant une origine endocrinienne de cette singulière maladie, la répartition topographique des altérations nutritives n'est pas d'accord avec une telle supposition. Elle n'explique pas pourquoi quelques segments du corps sont sujets à un amaigrissement extrême et d'autres à une croissance du tissu graisseux sous-cutané non moins excessive. Je ne doute pas que Brissaud, s'il avait connu la lipodystrophie, n'eut pas là une preuve en faveur de sa théorie de l'autonomie partielle des métamères de l'axe cérébro-spinal. On ne peut pas nier qu'il ne soit difficile d'expliquer la topographie des altérations nutritives seulement par une altération des hormones dont l'effet devrait être généralisé. Il faut admettre de plus des altérations plus locales dans les éléments nerveux, qui dirigent la nutrition graisseuse dans les parties affectées. Cependant — même dans les maladies d'une origine endocrinienne non douteuse — nous ne sommes pas trop rarement forcés — afin d'expliquer plusieurs symptômes — de supposer une telle action réciproque entre une dysfonction des glandes endocrines et le système végétatif.

Je m'excuse de n'avoir pu que poser une série de questions sans les résoudre. Mais la prochaine doctrine qui va succéder à la doctrine endocrinienne de notre époque, et qui donnera sans nul doute un grand sympathique, un rôle prépondérant, solutionnera, je l'espère, ces problèmes.

Note clinique sur dix-huit cas de Lipomatose symétrique trochantérienne, par MM. L. ALQUIER et R. HUMBERT.

Sans recherche systématique, nous avons observé, chez 18 femmes, des lipomateuses symétriques de la région sous-trochantérienne. Occupant le tiers ou la moitié supérieure de la cuisse, à la région externe, elles diffusaient, sans limites précises, vers la fesse, dont elles effaçaient le pli, se perdaient insensiblement vers les régions antérieure et inférieure, tandis que la limite supérieure était, presque toujours, en coup de hache, nettement tranchée. Les dimensions approximatives varient de 10 à 25 cm. de haut et large, avec une épaisseur de plusieurs centimètres. Trois de ces cas appartiennent nettement à la maladie de Dercum, par leur volume monstrueux, et la participation des aisselles : lipomatose axillaire, une fois ; bourrelet graisseux en emmanchure, une fois ; œdème avec cellulite, une fois. Dans les autres cas, la région scapulo-thoracique était légèrement prise, 3 fois seulement.

Ailleurs, il s'agit seulement de lipomes trochantériens.

S'agit-il d'une affection familiale ? Dans nos faits, nous trouvons, 2 fois, mère et fille, 2 fois, tante maternelle, et une nièce, d'une part ; deux nièces, sœurs de l'autre. La sœur d'une autre de nos malades aurait une obésité anormale des hanches et cuisses, mais nous n'avons pu vérifier.

Quels troubles endocriniens peuvent être mis en cause ? Notons : 2 fois, aspect myxœdémateux avec amélioration par l'opothérapie thyroïdienne, malgré l'association de petit Basedowisme, qui se retrouvait 2 autres fois. Ailleurs, rien de bien net. Comment définir l'atteinte possible de l'hypophyse ? Dans un de nos cas avec myxœdème, existe une albuminurie légère, avec reins gros, sans cause nette ; une autre fois, crises de pollakiurie nerveuse, une autre, accès de somnolence. La tension artérielle est le plus souvent élevée, au moins par périodes, mais quelle conclusion tirer de si peu ?

Ce qui nous a surtout frappé, et intéressé, c'est l'œdème, net 12 fois sur 18. C'est la bouffissure molle, sans coloration, répartie non seulement au niveau des régions lipomateuses, mais étendue, de la façon la plus irrégulière, à d'autres parties du corps, ainsi que l'ont indiqué beaucoup d'autres observateurs. Nous y avons toujours relevé des nodosités de cellulite, responsables des douleurs très vives dans 2 cas, et qui n'ont pas le caractère névritique ou radiculaire. A la cellulite sont liés les sillons habituellement observés aux régions atteintes et qui disparaissent avec elle.

Il ne s'agit ni de l'œdème par troubles de la circulation sanguine, ni

de celui de la rétention chlorurée ; une seule fois nous relevons de l'insuffisance rénale, et plusieurs autres, quelques varices. Mais l'œdème, quoique obéissant aux lois de la pesanteur, infiltre, en nappes ou en boules, la face, le cou, le tronc et la racine des membres aussi bien que les points déclives, est souvent plus marqué le matin, évolue par poussées, qui nous ont semblé en rapport, surtout avec les troubles hépato-digestifs. Bref, c'est l'œdème des arthritiques, paraissant indiquer une intoxication, de nature encore mal déterminée. Mais rien ne permet d'aller plus loin ; nous avons vainement cherché à nous rendre compte qu'il représente l'état prélipomateux ; on ne le trouvait pas dans le tiers des cas ; ses variations n'ont pas paru nettement commander l'évolution de la lipomatose, qui, d'ordinaire, est restée stationnaire après avoir acquis un certain degré. Enfin l'œdème cède assez bien à l'iode, à la physiothérapie, etc., alors que ces moyens, employés plusieurs fois, avec énergie et persévérance, n'ont agi que bien peu sur les lipomes. Est-il besoin, enfin, de rappeler le nombre énorme d'arthritiques œdémateux, obèses ou non, avec, souvent, les troubles dysendocriniens les plus divers, chez lesquels on ne saurait trouver la moindre trace de lipomes symétriques ?

Rappelons que dans le cas de maladie, de Dercum, étudié anatomiquement par l'un de nous et M. Guillain, les lipomes offraient l'aspect histologique de la graisse banale, l'hypophyse était le siège de grosses lésions fidèlement représentées dans la planche en couleurs annexée à ce travail. Mais, aujourd'hui pas plus qu'alors, nous n'oserions risquer la moindre interprétation pathogénique ni la moindre tentative de classification des lipomatoses symétriques : tout ce que nous pouvons dire de précis, c'est que, dans nos 18 cas, les douleurs, quand elles existent, sont bien nettement conditionnées par la cellulite.

Le Bacchus de l'Ermitage et le Syndrome adiposo-génital, par M. J. Froment (de Lyon).

Le tableau du musée de l'Ermitage qui dans la succession de Rubens figurait avec le nº 91, sous le titre « un Bacchus avec la tasse à la main », et dont une copie souvent improprement désignée, Silène avec une « Bacchante » se trouve au musée des Offices (Salomon Reinach), donne une représentation remarquablement exacte de la dystrophie adiposo-génitale. Le fait mérite d'être indiqué, car il n'a pas jusqu'ici retenu l'attention. Le Bacchus, très obèse, a les traits d'un homme adulte atteint d'adiposité de distribution féminine, avec seins volumineux, organes génitaux complètement masqués par le repli de la paroi abdominale et sans doute aussi hypoplasiés, avec absence de développement du système pileux (1).

(1) Si l'on se reporte à des reproductions très réduites du Bacchus de l'Ermitage, une touffe de plantes légères qui passe entre les jambes du dieu, peut en imposer pour une touffe de poils suspubien. Un développement aussi électif du système pileux rappellerait d'ailleurs celui que l'on retrouve chez la femme et dans certains cas de dystrophie adiposo-génitale chez l'homme (cas VIII du livre de Cushing). Mais, pour peu que l'on



Le Bacchus de l'Ermitage (Syndrome adiposo-génital).

Il faut même remarquer que Rubens paraît avoir malicieusement souligné ces anomalies. N'y a-t-il pas au premier plan un tout jeune



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

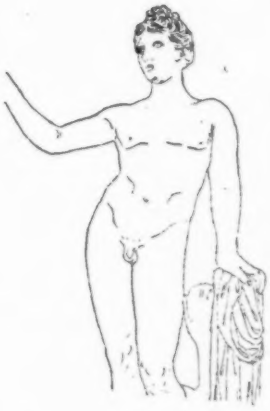


Fig. 4.

FIG. 1234. — BACCHUS ANTIQUES DE TYPE FEMININ (d'après le *Répertoire de la sculpture grecque et romaine de Salomon Reinach*). De gauche à droite, *en haut* : Bacchus de Rome (collection Desantis et Dies) et de Berlin ; *en bas* : Bacchus de Gênes et de la collection Ludovisi.

Silène qui exhibe sans pudeur les attributs de son sexe dont le développement normal s'oppose à l'hypoplasie génitale du Bacchus ? N'y a-t-il pas aussi au dernier plan une Bacchante dont un sein découvert est à

examine des photographies de plus grands calibres telles que celle édictée par Braun, il ne semble pas que l'on puisse avoir de doute à cet égard. Ce détail, en l'espèce tout à fait secondaire, a été supprimé dans la copie du tableau qui se trouve à Florence au musée des Offices.

peine plus saillant que le sein droit du Bacchus placé en regard ? L'intention de l'artiste apparaît clairement. Frappé par les caractères si particuliers de cette obésité masculine, il a voulu non seulement en fixer les traits, mais encore bien marquer ce qu'elle avait d'anormal. Ainsi s'explique et se justifie la disposition même de cette scène dont les détails ont un peu scandalisé des critiques d'art tels que Mantz qui dans une étude consacrée au Musée de l'Ermitage les commente avec quelque embarras.

En choisissant un tel modèle, Rubens était dans la tradition. Déjà la sculpture antique (Lechat, Lenormant, Dictionnaire des Antiquités grecques et romaines), surtout depuis l'époque de Praxitèle, opposait au Dyonisos âgé et barbu, un Dyonisos enfant obèse et un Dyonisos imberbe et juvénile aux formes ambiguës, au visage presque féminin, au type quelque peu hermaphrodite (Répertoires de la statuaire, des reliefs et des peintures grecs et romains de Salomon Reinach (1). C'est le dieu de l'éternelle jeunesse auquel s'adresse la belle invocation du IV^e^ livre des métamorphoses :

> Tibi enim inconsumpta juventa est
> Tu per æternus, tu formosissimus alto
> Conspiceris cœlo : tibi, cum sine cornibus astas,
> Virgineum caput est.

Mais dans toutes ces œuvres d'art, on se trouve en présence du type d'hermaphrodite conventionnel et en quelque sorte idéal que Richer et H. Meige (2) ont nettement distingué du type réel, beaucoup plus rarement observé dans la sculpture antique. Il y a fusion fantaisiste et arbitraire de caractères empruntés aux deux sexes. Ainsi s'explique que des têtes de Bacchus aient été souvent prises pour des têtes d'Ariane jusqu'au jour où, tenant compte de l'indication d'Ovide, on eut cherché et découvert les cornes, symbole de la majesté et de la puissance.

Il se peut d'ailleurs que certains hermaphrodites antiques, de caractère moins artificiel que les autres, tels que l'hermaphrodite de Berlin, se rattachent aussi au syndrome de Babinski-Frölich. Car l'obésité dans ce syndrome n'est pas toujours très marquée et la distribution du type féminin du tissu adipeux jointe au développement anormal ou à la régression des caractères sexuels primaires et secondaires peut suffire à le caractériser (Harvey Cushing, The Pituitary Body and its Disorders, cas V, VIII, IX et X).

Il y a toutes raisons, en tout cas, de penser que le cas de féminisme

(1) Ajoutons aux détails sus-mentionnés ceux qu'a bien voulu nous communiquer M. Salomon Reinach : « Rubens, au courant des textes antiques, savait que Bacchus jeune est aux yeux des anciens quelque peu hermaphrodite (voir *Gazette Archéologique*, 1883, p. 311). L'histoire de Polymnos ou Prosymnos dont s'amusait Voltaire, montre Bacchus servant de femme à ce personnage ; il y a d'ailleurs des représentations du dieu en longs vêtements féminins (voir les articles Dionysos et Polymnos dans le *L. du mythol. de Roscher*). »

(2) H. MEIGE. Deux cas d'Hermaphrodisme antique. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1895, t. VIII, p. 56.

(Louis Demeu), étudié par Richer (1) et qu'il comparait à ces hermaphrodites antiques, fut un cas de cet ordre. L'observation de ce malade publiée par Parmentier (2) et rattachée sans doute bien à tort à l'hystérie, ne nous apprend-elle pas, qu'en plus de l'habitus féminin, il présentait une polyurie de 6 à 7 litres, et était atteint de crises narcoleptiques. Les deux premières observations de dystrophie adiposo-génitale, celles de Pechkrang et de Babinski, n'ayant été publiées qu'en 1899 et en 1900, Richer ne pouvait identifier comme tel le cas dont nous venons de parler, non plus que le Bacchus des Offices qu'il avait pourtant reproduit dans une autre étude (1) comme type d'obésité monstrueuse sous le nom de silène avec une bacchante.

Quoiqu'il en soit, bien différents en ceci des malades atteints de syndrome adiposo-génital, les hemarphrodites antiques (Hermaphrodite couché de la villa Borghèse, Hermaphrodite debout du Louvre) ont souvent des organes génitaux en activité ; ce dont témoigne l'état de demi-érection qu'ils présentent.

Pour en revenir au Bacchus de l'Ermitage, il est certain que l'on y reconnaît beaucoup mieux que dans aucune statue d'hermaphrodite antique, un type pathologique observé et rendu avec une rare sincérité.

TROUBLES URINAIRES

Diabète glycosurique chez un vieillard de 80 ans, Ramollissement ancien sous-thalamique. Curieuse malformation de l'Hypophyse, par MM. J. Lhermitte et Roeder.

Le problème de l'origine de la glycosurie secondaire aux lésions de la région hypophysaire n'apparaît pas encore parfaitement résolu. Doit-on incriminer un mécanisme nerveux ou glandulaire ? Tels sont les deux termes de cette question ? Sans prétendre donner ici une solution à ce problème, nous croyons cependant que l'observation, malheureusement incomplète au point de vue clinique, que nous rapportons, n'est pas sans intérêt.

Observation. — Lapend... âgé de 80 ans, fut admis à l'âge de 75 ans à l'hospice P. Brousse pour sénilité.

On relève dans ses antécédents un ictus à l'âge de 48 ans suivi probablement d'hémiplégie gauche incomplète. Il y a 16 ans, on constata l'existence d'une glycosurie notable, puisque le taux de celle-ci atteignait 68 gr.

Le malade présenta à deux reprises des attaques apoplectiformes suivies d'excitation psycho motrice, l'une, il y a 5 ans, l'autre en 1916.

A son entrée à l'hospice, en août 1917, on constata une diminution de la réflectivité tendineuse généralisée ; la conservation de la forme normale des réflexes plantaires, l'absence d'hémiplégie (la force dynamométrique atteignait 16 à gauche, 24 à droite.

(1) Richer. Les Hermaphrodites dans l'Art, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1892, t. V, p. 385.

(2) Parmentier. De la forme narcoleptique de l'attaque de sommeil hystérique. *Archives générales de Médecine*, 1891, t. II, p. 528 (Obs. I).

L'examen des viscères ne révélait aucun syptôme particulier. Les urines ne contenaient pas d'albumine, le taux de la glycosurie s'élevait à 17 gr. par litre (la quantité des urines n'est pas mentionnée). A cette époque, le malade présentait de la diarrhée. Lorsque l'état intestinal fut redevenu normal, le taux de la glycosurie s'éleva à 33 gr. par litre.

Le 12 septembre 1917, la glycosurie se maintenait au même taux de 31 gr. 50 par litre.

En novembre 1920, le malade eut un étourdissement non suivi de phénomènes paralytiques, on constata alors que le taux de la glycosurie s'élevait à 42 gr. 80 par litre.

L'état du sujet se modifia jusqu'en février 1922 ; le 26 de ce mois, brusquement, le malade présenta un coma complet avec incontinence sphinctérienne et hyperthermie à 41°. La ponction lombaire montra un liquide normal.

A l'autopsie, on constata l'existence de lésions tuberculeuses fibro-caséeuses des poumons ; l'aorte était semée de plaques irrégulières non calcifiées donnant à l'entartère l'aspect connu sous le nom de « peau de crocodile » et vraisemblablement syphilitique ; les reins lisses se laissaient difficilement décortiquer. Le cœur présentait une sclérose myocardique, le foie était d'apparence normale et la rate était scléreuse.

Quant à l'encéphale, sa surface extérieure ne laissait reconnaître aucune lésion. On constatait seulement une *tumeur* de la dimension d'un petit noyau *siégeant sur la partie moyenne de l'infundibulum*. L'hypophyse était normale en apparence.

Histologie pathologique.

Foie. — Très légère infiltration adipeuse de quelques cellules hépatiques, stase cardiaque modérée ; légère infiltration lymphoïde de rares espaces portes. Pas de cirrhose.

Rate. — Scléreuse, les artères présentent des lésions intenses d'entartérite chronique.

Pancréas. — Infiltration adipeuse de la charpente conjonctive, les acini et les îlots de Langerhaus sont normaux.

Corps thyroïde. — Sclérose diffuse, vésicules petites contenant peu de substance colloïde.

Reins. — Nombreux glomérules fibreux ; les artères présentent d'intenses altérations d'endartérite chronique.

Cœur. — Sclérose myocardique en forme de plaques, cicatrices d'infarctus anciens.

Poumons. — Très scléreux avec, par endroits, retour de l'épithélium alvéolaire à la forme cubo-cylindrique. Nombreux foyers de nécrose tuberculeuse.

Cerveau. — Nous avons détaché un bloc comprenant le ventricule moyen, le tuber cinereum, la région thalamique et sous-thalamique, les segments internes des globus pallidus ; bloc qui, après inclusion à la celloïdine, fut débité en coupes microscopiques sériées.

Cette étude nous révéla la présence d'un ancien foyer de ramollissement celluleux intéressant la région sous-thalamique droite et détruisant les fibres de projection du système pallidal, la moitié interne du corps de Luys, le tiers interne de la capsule interne ; enfin, dans la région postérieure, une partie du tuber cinereum. Le tubercule mamillaire droit très atrophié était dépouillé de toutes ses fibres myéliniques ainsi que le pilier antérieur du fornix.

La dégénération des fibres de la voie pyramidale se poursuivait dans la protubérance, le bulbe et la moelle, mais elle n'était pas complète.

Sous les coupes de la partie postérieure droite du tuber cinereum, la méthode de Nissl permettait de reconnaître des lésions cellulaires profondes des noyaux tubériens, surtout du noyau supra-optique et du noyau propre du tuber.

Ajoutons qu'un certain nombre de cellules avaient complètement disparu.

Hypophyse et Infundibulum. — La section de la tige pituitaire fut pratiquée *au-dessus* de la tumeur de manière à permettre de pratiquer des coupes sagittales *sériées* de l'hypophyse et de l'infundibulum, et ainsi de se rendre un compte très exact des rapports histologiques de cette tumeur avec l'hypophyse ; grâce à cette technique, nous avons pu constater que la partie *intra-sellaire* de l'hypophyse comprenait exclusivement le lobe glandulaire, lequel était absolument normal. Toute formation ressemblant soit à la *pars intermedia*, soit au lobe nerveux, faisait défaut.

La partie glandulaire se continuait *au-dessus du tentorium* de la selle avec le renflement infundibulaire dont la structure était celle du lobe nerveux, c'est-à-dire constituée par des cellules névrogliques très abondantes et de nombreuses cellules pigmentées.

Ce qui accusait encore l'identité de structure entre cette tuméfaction infundibulaire et le lobe nerveux, c'était la présence de traînées cellulaires dérivant de la partie glandulaire (*pars intermedia*).

* * *

L'observation que nous venons de rapporter peut sembler complexe au point de vue anatomique puisque nous y mentionnons une double lésion : un foyer de ramollissement ancien de la région sous-thalamique droite et une malformation de la neuro-hypophyse, d'autre part. Cependant, à examiner les choses de près, il nous semble que la difficulté d'interprétation de ce cas n'est pas aussi grande qu'elle le paraît tout d'abord. En effet, ainsi qu'il ressort de notre description, la modification de la neuro-hypophyse s'affirme nettement comme une *malformation tératologique* et doit être considérée comme un défaut de coalescence normale des bourgeons neural et pharyngé de l'hypophyse. Pour une raison qui nous échappe, le bourgeon neural n'a pas pénétré dans la selle turcique et la soudure s'est effectuée au-dessus du *tentorium*. Cette malformation ne paraît avoir influé en rien sur le fonctionnement de l'hypophyse glandulaire, puisque notre malade ne présentait aucun signe afférent à un trouble de développement non plus qu'aucun symptôme que l'on puisse attribuer à une perturbation de la sécrétion pituitaire.

Le seul enseignement qui se dégage de ce fait, c'est que l'absence de conduit infundibulaire pénétrant au voisinage de la partie glandulaire de l'hypophyse, n'a nullement retenti sur la fonction de sécrétion de la glande pituitaire et que, en conséquence, l'hypothèse défendue par plusieurs auteurs du déversement du produit de sécrétion de l'hypophyse dans le ventricule moyen par le canal infundibulaire peut être considérée bien plutôt comme une vue de l'esprit que comme une réalité.

Il n'existe donc, à notre avis, aucun rapport de causalité entre le processus tératologique hypophysaire et la glycosurie.

Au reste, l'histoire pathologique de notre sujet suffirait à ruiner cette hypothèse, puisque celui-ci, très affirmatif, déclara que les premières manifestations du diabète sucré sont apparues seulement quelques années après la première « attaque » cérébrale.

Il reste à nous demander quelle peut être, dans notre cas, l'origine de la glycosurie ?

Ainsi que nous l'avons expressément relevé, l'interrogatoire histologique des viscères est demeuré absolument muet. En particulier le foie, le pancréas, les glandes endocrines ne présentaient aucune lésion qui pût être invoquée à l'origine du diabète. Devons-nous ainsi rapporter celui-ci à la lésion cérébrale ? Tel est le problème que nous désirons très rapidement envisager. Certes, nous ne saurions prétendre donner ici une

solution ferme, trop d'inconnues demeurent dans la question de l'hyperglycémie et de la glycosurie. Cependant, il est hors de doute depuis la mémorable expérience de Claude Bernard et depuis les résultats expérimentaux plus récents d'Aschner, que des lésions encéphaliques suffisent à déterminer, dans certaines conditions, l'hyperglycémie et la glycosurie. Avec M. Henri Claude, l'un de nous (Lhermitte) a rapporté deux observations cliniques confirmatives des expériences des physiologistes. Ces deux faits ont trait à des sujets jeunes et vigoureux chez lesquels, à la suite de lésions traumatiques de l'encéphale, est apparue une glycosurie très importante puisque celle-ci oscillait autour de 500 gr. par 24 h. Et, dans ces faits, soit par la symptomatologie, soit par la reconstitution du trajet du projectile, on pouvait affirmer l'existence d'une altération des ganglions de la base du cerveau. Récemment Leuy et Dresel ont observé, dans des cas de Diabète glycosurique, des lésions de nécrose limitée à la partie supérieure du segment externe du globus pallidus ; dans un diabète ancien, Lhermitte a retrouvé l'existence de foyers lacunaires bilatéraux dans le noyau pâle. Mais la banalité et la fréquence de cette sorte de lésions interdisent d'en tirer aucune conclusion. Ce qui nous semble beaucoup plus suggestif, c'est le retentissement très accusé de la soustraction du liquide céphalo-rachidien sur la glycosurie et certainement aussi la glycémie, retentissement mis en lumière par J. Lhermitte et Fumet. L'influence frénatrice si nette qu'exerce la ponction lombaire sur l'excrétion du glycose est un argument de plus à invoquer en faveur de l'importance à accorder au système nerveux central dans le métabolisme hydro-carboné.

De cet ensemble de faits se dégage l'impression que *certains* diabètes glycosuriques reconnaissent comme cause originelle une modification matérielle de l'encéphale, modification, assurément, non de topographie étroite, de l'*appareil végétatif* du cerveau, lequel, on le sait, s'étend depuis le 3e ventricule jusqu'au bulbe rachidien.

La lésion que nous avons constatée, dans notre cas, affecte certainement une partie de cet appareil végétatif, et *peut-être* est-elle susceptible d'expliquer la survenance de la glycosurie. Il ne nous semble pas possible d'être plus affirmatifs puisque nous ne sommes qu'au début de semblables recherches ; mais, néanmoins, il nous a semblé que notre observation pouvait être retenue dans le but d'orienter les recherches de l'avenir.

Si celles-ci démontrent que des lésions limitées à la région ventrale du diencéphale sont réellement susceptibles de provoquer la glycosurie, l'on sera en droit de se demander si la glycosurie provoquée par le développement des néoplasies hypophysaires ne doit pas être rattachée plutôt à des altérations secondaires du centre végétatif qu'à la perturbation de la sécrétion de l'hypophyse.

De l'influence dissociée de la ponction lombaire et de l'injection de rétropituitrine sur la Polyurie brightique, par M. J. LHERMITTE.

Les résultats expérimentaux de MM. J. Camus et Roussy ne me semblent

laisser aucun doute sur la réalité de l'origine tubérale de la soi-disant polyurie hypophysaire. Sans doute, il convient de rechercher si, chez l'homme atteint de diabète hydiurique, les lésions sont limitées à la base du *tuber cinereum* avant de superposer définitivement le mécanisme physio-pathologique de la polyurie expérimentale et celui de la polyurie du diabète insipide. Et, comme vient de l'exprimer M. Roussy, les documents anatomo-cliniques complets sont extrêmement réduits. Ainsi que nous l'avons fait remarquer dans un travail récent (1), si de nombreuses observations paraissent témoigner de l'atteinte de l'hypophyse dans le diabète insipide, en réalité ces faits ne sont pas valables car, dans *aucun d'entre eux*, à notre connaissance, ne figure un examen histologique complet de la région si importante de la base du cerveau moyen. L'observation, au contraire, que nous avons rapportée dans le travail auquel nous venons de faire allusion, comporte un examen systématique sur coupes microscopiques sériées de la région opto-pédonculaire. Et nous avons pu mettre en évidence : 1° l'intégrité complète de l'hypophyse dans ses 3 parties ; 2° une lésion d'encéphalite syphilitique de tout l'*infundibulum* accompagnée d'altérations des cellules des noyaux du tuber ainsi que d'une méningite basilaire syphilitique.

Il semble donc que le seul argument que puissent invoquer aujourd'hui les tenants de l'origine hypophysaire de la polyurie du diabète hydrurique se résume dans l'efficacité parfois très manifeste de l'injection d'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse.

A regarder les choses de plus près, cet argument est loin, croyons-nous, d'être péremptoire et sans critiques. En effet, l'extrait de rétropituitrine n'apparaît nullement pourvu d'une action spécifique puisque, comme viennent de le montrer des travaux récents, son action s'étend à la sécrétion biliaire, pancréatique, gastrique et salivaire. D'autre part, l'influence *oligurique* de rétropituitrine s'exerce également sur des polyuries très différentes par leur nature de celle qui caractérise le diabète insipide. L'observation que nous rapportons en est un témoignage.

Observation. — Il s'agit d'un homme de 73 ans, lequel entra dans notre service pour des accidents banaux d'asystolie incomplète. Après disparition de cette insuffisance cardiaque, nous constations que le taux de la diurèse demeurait très élevé, 4 litres 500 à 5 litres par 24 heures, et cela alors que depuis longtemps les œdèmes avaient disparu. D'ailleurs, le malade accusait une polyurie avec pollakiurie surtout nocturne depuis plusieurs mois et avait déjà, pour cette raison, demandé un conseil médical. L'examen qui avait été pratiqué par un chirurgien avait montré l'absence de toute lésion des voies urinaires.

L'origine *rénale* de la polyurie s'affirmait ici très nettement puisque l'azotémie se montrait élevée (0,85 gr. par litre), de même que la constante d'Ambard (0,24). L'hypertension artérielle était manifeste et se jugeait par Mx = 22,5. Mn = 8,5. Les urines ne contenaient ni sucre ni albumine et la polyurie s'associait à une polydipsie dont l'intensité était parallèle à celle-là.

La réaction de Wassermann était négative dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Il n'existait aucun symptôme important du côté des viscères, un peu de stase pulmo-

(1) J. Lhermitte. La polyurie infundibulaire. Diabète insipide syphilitique. *Annales de Médecine*, 1922, février.

naire aux bases, une arythmie modérée. Le système nerveux ne présentait aucune modification décelable.

Le 28 mars 1922, nous pratiquons une ponction lombaire qui montre un liquide chimiquement, biologiquement et cytologiquement normal.

Les jours suivants, aucune réduction du taux de la diurèse n'apparut.

Le 4 avril suivant, nous injectâmes sous la peau 1 cm³ de retro-pituitrine de Choay sans aucun effet.

Le 6 avril, une injection de 2 cm³ de la même substance provoqua, dans les 24 heures qui suivirent, une réduction de la polyurie atteignant 2 l. 800.

Cette influence oligurique fut toute passagère puisque, 2 jours après l'injection, le taux des urines était remonté à 4 litres.

* * *

Voici donc un fait qui démontre très nettement que l'influence antipolyurique de l'injection sous-cutanée de rétro-pituitrine s'exerce sur la polyurie du mal de Bright de la même manière que sur la polyurie du diabète hydrurique. Il est vraisemblable que si nous avions augmenté la dose d'extrait ou répété les injections, la réduction de la polyurie eût été tout ensemble et plus profonde encore et plus prolongée, mais nous avons pensé que si la diminution de l'excrétion de l'eau était inoffensive dans l'immense majorité des cas (non dans tous comme l'ont fait voir Percival Bailey et Bremmer) de diabète insipide, il n'en serait peut-être pas de même dans le mal de Bright. Et ceci pour la raison que si le relèvement du seuil de l'eau dans la polyurie dite essentielle ne modifie pas essentiellement la quantité des substances que le rein doit éliminer, puisque la constante uréo-sécrétoire est normale, il n'en serait probablement pas de même dans une maladie comme la sclérose rénale dans laquelle précisément la constante d'Ambard se montre très élevée ainsi qu'il en était chez notre malade.

Il ressort donc de cette observation que l'effet antipolyurique de l'extrait de la neurohypophyse n'apparaît nullement spécifique du diabète insipide mais s'affirme, au contraire, comme d'un ordre très général.

Avant d'en finir, nous voudrions signaler un fait dont le contraste avec le diabète insipide se montre assez frappant pour mériter d'être retenu : l'absence complète de réduction de la polyurie par la ponction lombaire. Et si cette discordance des effets de la rachicentèse n'a pas lieu de nous surprendre puisque, de toute évidence, la polyurie brightique ne reconnaît pas un mécanisme nerveux, ce phénomène qui peut présenter un certain intérêt au point de vue du diagnostic, n'était pas indigne d'une courte mention.

Diabète insipide syphilitique avec Hémianopsie bitemporale et crises de Narcolepsie. Rétrocession des symptômes associés par le traitement spécifique. Persistance de la Polyurie insipide, par MM. Foix, Alajouanine et Dauptain.

Nous rapportons une observation qui nous semble intéressante à plusieurs points de vue.

C'est d'abord l'association au syndrome diabète insipide de symptômes de localisation tels qu'une hémianopsie bitemporale et des crises de narcolepsie.

C'est ensuite la nature syphilitique de ces troubles.

C'est enfin le mode d'action du traitement antisyphilitique qui a agi très rapidement sur les symptômes associés, mais n'a eu aucun effet sur la polyurie insipide.

Observation. — Madame T... Jeanne, 59 ans, vient consulter au début de novembre 1921 pour polydipsie et polyurie avec troubles de la vue d'installation plus récente.

On ne note pas de maladie infectieuse dans les antécédents. Deux grossesses, l'une terminée par une fausse couche de cinq mois. Ictère à la suite de colique hépatique il y a 12 ans. Ménopause à 49 ans.

La maladie a débuté en mai 1921 ; la malade a, surtout la nuit, des sueurs très abondantes, uniquement localisées au thorax et au tronc ; elle s'aperçoit alors d'une sensation de soif anormale ; elle est obligée de boire plusieurs fois en dehors des repas.

Ces symptômes persistent, mais frustes, jusqu'en octobre où, subitement, ils augmentent ; la soif devient très vive ; quand le sujet ne peut y céder, survient une sorte d'angoisse et la sensation est très pénible, la bouche très sèche continuellement ; la soif est plus marquée le jour que la nuit, mais cependant la nuit, elle est obligée de se lever toutes les heures pour boire. Parallèlement, elle s'aperçoit alors qu'elle urine davantage, plus de cinq litres au minimum dans les 24 heures.

C'est quelques jours après (début de novembre) qu'elle vient consulter parce qu'à ces troubles viennent de s'ajouter des modifications de la vue et des maux de tête.

Examen. — La *Polyurie* altère d'abord l'attention. La quantité moyenne d'urines est de 6 litres en 24 heures. Il s'agit d'urines pâles, de concentration faible, comme le montre l'analyse pratiquée à ce moment.

Chlorures, 2 gr. 51 par litre.

Urée, 3 gr. 07 par litre.

Phosphates en $P^2 O^5$: 0 gr. 20.

Enfin absence de sucre et d'albumine.

Le caractères habituels de la polyurie insipide sont notés : intégrité de fonctionnement rénal, influence remarquable de l'extrait hypophysaire L. P. que nous analysons plus loin.

La langue est rouge, un peu sèche.

Il y a disparition complète de la sudation.

L'examen du système nerveux ne montre pas de modifications des réflexes tendineux ou cutanés, pas de paralysie.

Le sujet accuse des *céphalées* fréquentes depuis 2 semaines, siégeant surtout dans la région frontale et sur le vertex ; sur un fond continu existent des exacerbations surtout sous l'influence du bruit. Pas de prédominance nocturne. Fréquemment état nauséeux concomitant.

La *vue* est très modifiée depuis peu ; elle s'est abaissée progressivement, mais très rapidement ; elle déclare ne plus pouvoir lire son journal.

L'examen du champ visuel montre une *hémianopsie bitemporale* très nette, encore qu'une part des champs temporaux soit respectée (P^r de Lapersonne).

Rien au fond d'œil, musculature normale.

Pupilles un peu déformées, inégales OD > OG, réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

L'acuité auditive est diminuée depuis environ 6 mois : la malade localise mal les bruits.

Ces troubles s'accompagnent de modifications de *l'état général* : amaigrissement, insomnie par suite de la soif et de la polyurie, fatigue très marquée s'accompagnant de dérobement des jambes dans la marche.

Enfin la malade accuse une tendance au sommeil dans la journée, des sensations de « fièvre », de chaleur intense par intervalles.

L'examen des diverses glandes à sécrétion interne est négatif : le corps thyroïde entre autres est normal, il n'existe pas de tachycardie, pas d'exophtalmie, pas de pigmentation. L'examen viscéral est négatif, à part l'existence d'un clangor aortique, et d'une tension de 19-9 au Pachon. Une réaction de Wassermann dans le sang est positive.

La ponction lombaire n'a pu être pratiquée.

La radiographie du crâne ne montre pas de modifications de la selle turcique.

Le traitement a consisté d'abord en injections sous-cutanées de *lobe postérieur d'hypophyse* Choay. La réaction à l'injection (*test hypophysaire* de Claude et Porak) est la suivante : pâleur, absence des contractions intestinales, courte phase d'élévation de la tension artérielle (3 à 5 minutes) puis hypotension persistant plusieurs heures avec diminution de l'amplitude des oscillations, ralentissement marqué et persistant du pouls (12 pulsations en moins).

L'effet de l'injection sur la polyurie est presque immédiat cinq minutes après, la soif disparaît et le nombre des mictions dans les 24 heures est normal, en particulier pas de mictions la nuit. Le taux des urines de 24 heures tombe à 1 litre 1/4, à 1 litre 1/2. Cet effet n'est que temporaire 24 heures au maximum, 20 heures au minimum. La polyurie reprend ensuite son taux habituel.

Le *traitement antisyphilitique* est alors institué, injections de cyanure de Hg tous les 2 jours à partir du 10 novembre. Les troubles persistent jusqu'au 28 novembre où la malade accuse une sédation de la céphalée et des troubles visuels ; elle peut coudre de nouveau. L'état nauséeux a disparu. La polyurie persiste au même taux. Un examen du champ visuel montre une rétrocession de l'hémianopsie.

Le 8 décembre, il ne persiste que la polyurie insipide ; tout autre trouble a disparu. Le *champ visuel est normal*, on institue alors un traitement par le novarsénobenzol.

A la fin du traitement, persistance de la polyurie qui oscille entre 6 et 8 litres.

La malade est perdue de vue pendant 2 mois. Elle est revue en mars 1922. La polyurie est d'environ 10 litres. La céphalée a disparu depuis quelques jours. Le champ visuel est normal, le fond d'œil également. La malade accuse surtout une tendance invincible au sommeil deux fois dans la journée, le matin à 10 heures, le soir à 4 heures, « c'est un sommeil comme je n'en ai pas la nuit », dit-elle. Enfin les sensations de chaleurs intenses ont augmenté et s'accompagnent de modifications conscientes du caractère : énervement, irritabilité. Une nouvelle série de cyanure de Hg est prescrite. Les crises de *narcolepsie* et les autres troubles s'atténuent rapidement et disparaissent. La polyurie n'est pas modifiée, sauf par l'extrait hypophysaire qui continue à avoir une action d'une vingtaine d'heures. La malade engraisse (6 kgr. en 3 mois).

Il s'agit donc d'un diabète insipide absolument classique (installation progressive et sans cause apparente de la polyurie, urines de concentration faible avec intégrité du fonctionnement rénal, influence remarquable mais temporaire de l'extrait hypophysaire du lobe postérieur).

L'intérêt en réside dans les symptômes associés, dans l'étiologie syphilitique, dans la dissociation de l'effet du traitement antisyphilitique.

a) Le plus frappant des symptômes associés, symptômes de voisinage, serait-on tenté de dire, est l'hémianopsie bitemporale, banale dans les tumeurs de l'hypophyse, elle est plus rare dans le diabète insipide. Il en existe quelques cas dans la littérature ; nous avons relevé un cas de Redslob (1) où à la suite d'un traumatisme s'installa une polyurie insipide avec hémianopsie bitemporale ; une observation de Spanbock et

(1) Redslob. Berl. Kl. Wocl., 1912.

Steinhaus (1) (hémianopsie bitemporale avec polyurie chez une syphilitique, ayant rétrocédé par le traitement) ; deux observations d'Oppenheim (2) toutes deux dues à une méningite gommeuse de la région du chiasma vérifiées anatomiquement, enfin Futcher (3) en cite quelques cas dans un travail déjà ancien sur le diabète insipide.

Les crises de narcolepsie ne sont pas moins intéressantes que l'hémianopsie, et si l'on se rapporte aux constatations anatomiques de cas semblables, elles tendent à situer les lésions dans la région infundibulaire. Notre observation à l'intensité près du syndrome polyurie qui domine ici la scène rappelle en effet de façon frappante le syndrome infundibulaire décrit par Claude et Lhermitte (4) dans un cas de tumeur du IIIe ventricule.

b) L'étiologie syphilitique du diabète insipide est notée dans de nombreux cas ; elle est connue de date ancienne ; il en existe une observation dans le livre de Cushing (5), il suffit de rappeler les cas récents de Bergé et Schulmann, Laignel-Lavastine et enfin le très intéressant mémoire de Lhermitte (6) qui, à propos d'un nouveau cas, a fait l'historique de la question.

Notre observation montre une fois de plus la fréquence de la syphilis basilaire dans l'étiologie du syndrome diabète insipide.

c) Mais la dissociation de l'effet de traitement antisyphilitique nous semble particulièrement intéressante. Dans un des cas d'Oppenheim déjà cité, l'hémianopsie disparut par le traitement tandis que la polyurie persistait. Plus rarement, on note l'influence du traitement sur le diabète insipide qui, en tout cas, n'est jamais complètement supprimé.

La disparition rapide, dans notre cas, des phénomènes associés (céphalée, nausées, troubles de la vue et narcolepsie) opposée à la persistance absolue de la polyurie nous paraît un argument très important en faveur de l'existence à l'origine de celle-ci d'une lésion destructive, d'une lésion de déficit, destruction du centre régulateur du métabolisme de l'eau, par exemple, en se rapportant aux faits expérimentaux de Camus et Roussy, Percival Bailey et Bremmer.

Sur un cas de Diabète insipide et sur les actions des extraits de lobe postérieur d'Hypophyse, par MM. Souques, Alajouanine et J. Lermoyez.

Nous présentons une malade, atteinte de Diabète insipide, que nous suivons depuis près d'un an et dont l'observation confirme les études entreprises sur ce syndrome, à savoir l'intégrité du fonctionnement rénal

(1) Spanbock et Steinhaus. *Berl. Kl. Woch.*, 1912.
(2) Oppenheim. *Wirchows Archiv.*, vol CIV, et *Nothnagel Path.*, vol. IX.
(3) Futcher. Diabetes insipidus, with a report of five cases. *John Hopkins Hospital Rep.*, 1902.
(4) Claude et Lhermitte. Le syndrome infundibulaire dans les tumeurs du IIIe ventricule. *Persse médicale*, 1917, n° 4.
(5) Cushing. The fituitary body and ito disaders (obs. XLIX), p. 266.
(6) Lhermitte. La polyurie infundibulaire. *Annales de Médecine*, n° 2, 1922.

et l'efficacité remarquable des injections hypodermiques de lobe postérieur d'hypophyse.

Jeanne R.... 30 ans, sténo-dactylographe, n'offre rien à signaler dans ses antécédents héréditaires. Dans ses antécédents personnels, il faut citer la rougeole et la scarlatine en bas âge, deux crises de rhumatisme articulaire à 12 et à 19 ans, une fièvre typhoïde et la grippe à 26 ans.

En octobre 1920, elle remarque, à la suite d'un surmenage professionnel, une exagération de son émotivité constitutionnelle. Puis, en janvier 1921, brusquement, sans cause apparente et sans épisode morbide antérieur, elle est prise d'une *soif* intense qui continue et augmente même les jours suivants. Pour la calmer, elle boit treize à quatorze litres d'eau en vingt-quatre heures, et elle se met à uriner sensiblement la même quantité. Il semble bien que ce soit la soif qui ait commencé et non pas la polyurie. Nous avons insisté sur ce point ; elle nous a toujours affirmé que le premier phénomène remarqué par elle avait été la soif. Nous ne nous en portons pas garants. La soif est un phénomène pénible qui ne peut passer inaperçu ; il n'en est pas de même de la polyurie. Si l'observation est juste, ce cas est conforme à l'opinion de MM. Bailey et Bremer.

La soif et la polyurie sont, chez notre malade, aussi marquées la nuit que le jour et créent un malaise considérable avec insomnie, fatigue et amaigrissement (elle perd quelques kilogr. en deux mois). En même temps, elle se plaint d'inappétence et de dysphagie buccale. Ne tirant aucun bénéfice d'un traitement sédatif conseillé par un médecin qu'elle consulte, elle vient nous trouver au commencement du mois d'août.

A cette époque, la polyurie est constante et très marquée : elle varie de 10 à 18 litres par vingt-quatre heures ; elle n'est pas plus accusée la nuit que le jour (les urines diurnes et nocturnes sont sensiblement de même quantité). Le rapport avec les boissons ingérées est à peu près constant. D'ordinaire, le taux des liquides ingérés dépasse cependant un peu (de 1 à 2 litres) celui des urines émises. La soif aussi inextinguible la nuit que le jour réveille la malade, toutes les demi-heures. L'examen des urines fait voir que leur concentration est très faible, l'urée oscillant entre 1 gr. 50 et 1 gr. 95 par litre. Il n'y a ni sucre ni albumine. La constante d'Ambard, d'abord un peu élevée, revient au cours d'examens ultérieurs à la normale : k = 0.068. La séparation des urines, due à l'obligeance de M. Chevassu, montre que les deux reins sécrètent d'une façon comparable. L'étude réfractométrique du sérum sanguin montre l'absence d'hydrémie : 85 gr. d'albumine par litre. Nous ajouterons que la tolérance aux hydrates de carbone est augmentée, la glycosurie alimentaire étant négative.

L'examen du système nerveux est négatif, du point de vue subjectif comme du point de vue objectif. Il n'y a pas d'hémianopsie et le fond d'œil est normal. La radiographie du crâne ne montre aucune modification de la selle turcique. La sudation est diminuée et la malade se plaint de sensations de chaleur fréquentes.

L'examen des diverses glandes endocrines est également négatif. Le corps thyroïde n'est pas augmenté de volume, il n'y a pas de tachycardie, et l'épreuve de Gœtsch est négative. Les règles sont normales. Il n'y a ni adipose ni modification du système pileux.

Du côté des viscères, il n'y a rien à signaler, à l'exception d'une insuffisance aortique d'origine rhumatismale. La tension artérielle est de 17 — 8 1/2 au Pachon. Il n'existe aucun signe clinique de syphilis. La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang. Il n'a pas été fait de ponction lombaire.

En présence de ce diabète insipide, nous avons recouru à l'opothérapie hypophysaire. Les ingestions de cachets de lobe postérieur n'ont pas modifié la polyurie. Les injections hypodermiques de lobe antérieur n'ont fait aucun effet, celles d'extrait total n'ont eu qu'une action modérée. Seules les injections de lobe postérieur d'hypophyse Choay ont produit un effet admirable, faisant tomber le taux des urines de 14 litres en moyenne à 1 litre et demi, par vingt-quatre heures. Aussitôt après l'injection, la malade devient pâle, d'une pâleur qui dure environ une demi-heure ; puis elle est prise de nausées et de coliques pendant quelques minutes. Cinq à dix minutes après l'injec-

tion, la sécheresse de la bouche disparaît ainsi que la soif et le besoin d'uriner. L'action suspensive d'une injection dure 10 à 12 heures, mais, au bout de ce temps, la soif et la polyurie reparaissent, et une nouvelle injection devient nécessaire. Depuis huit à neuf mois, cette femme a reçu deux injections hypodermiques d'extrait de lobe postérieur Choay par jour, et chaque fois avec le même succès. Elle a jusqu'ici reçu environ 500 injections sous-cutanées. Sous l'influence de ce traitement, elle a pu reprendre son travail et mener une vie supportable. Son état général s'est amélioré et elle a engraissé de quelques kilogrammes.

Nous avons déjà dit que l'injection d'extrait de lobe postérieur amenait chez elle les réactions habituelles : pâleur, nausées, coliques, hypotension mais pas de ralentissement du pouls.

Plusieurs points sont intéressants dans ce diabète insipide pur, sans signes surajoutés d'ordre nerveux, glandulaire ou rénal, et sans étiologie connue.

D'abord, le fonctionnement rénal est normal. La constante d'Ambard et l'absence d'hydrémie corroborent l'opinion d'Aubertin et d'Ambard, exposée encore récemment par ce dernier (1) qui fait de la fuite de l'eau et de « l'abaissement du seuil de l'eau » le trouble physiologique principal de cette curieuse affection.

Ensuite, notre observation confirme les cas déjà nombreux où l'efficacité des injections de lobe postérieur s'est montrée remarquable. Cette efficacité thérapeutique soulève un problème très intéressant, au moment où les recherches expérimentales déjà anciennes de J. Camus et G. Roussy viennent d'être confirmées par plusieurs expérimentateurs, spécialement par MM. Bailey et Bremer (1), recherches expérimentales qui refusent toute action à l'hypophyse et localisent dans la région tubéro-infundibulaire la lésion causale du diabète insipide. De prime abord, en présence de cette action thérapeutique merveilleuse, on pense au rôle de l'extrait thyroïdien dans le myxœdème, et, raisonnant par analogie, on est tenté d'attribuer le diabète insipide à une insuffisance de lobe postérieur de l'hypophyse, insuffisance que l'injection d'extrait de lobe postérieur compense plus ou moins complètement. Mais cependant tel n'est pas notre avis. En effet, nous avons essayé l'extrait de lobe postérieur dans un certain nombre de cas de polyurie d'origine rénale, ainsi que chez des sujets normaux. L'influence oligurique a été constante, quoique peu marquée. Elle a été assurément très inférieure à l'action incessante que l'injection hypophysaire exerce depuis huit mois sur la polyurie de notre malade. Néanmoins, comme dans le diabète insipide l'action du lobe postérieur est très différente : admirable dans certains cas, inefficace ou incomplète dans d'autres, nous ne pensons pas que cette action soit d'origine opothérapique. Nous pensons qu'il s'agit là d'une action pharmaco-dynamique, d'ordre médicamenteux, mais nous ne pouvons pas cependant nous empêcher de dire qu'elle est singulièrement troublante.

Le lobe postérieur de l'hypophyse se compose de deux parties : la

(1) P. Bailey et Bremer. Experimental Diabetes insipides. *Archives of internal Medicine*, december 1921.

pars nervosa, constituée de tissu nerveux analogue à la névroglie banale, en dehors de quelques inclusions chimiques spéciales un peu particulières (Paulesco, Jonnesco, Riccardo Castelli), et la *pars intermedia* de Herring. Celle-ci est d'origine glandulaire ; elle constitue la partie antérieure du lobe postérieur, et elle est pratiquement inséparable de la *pars nervosa* qui en constitue la partie postérieure ; elle est riche en formations rappelant les vésicules colloïdes de la glande thyroïde. C'est dans cette *pars intermedia* que Cushing et Herring placent le siège des lésions qui déterminent le diabète insipide. La névroglie peut de son côté être considérée comme une « véritable glande interstitielle annexée au système nerveux », dit M. Nageotte (1), au cours d'études sur les phénomènes de sécrétion dans le protoplasma des cellules névrogliques. Or la pars nervosa est composée de cellules névrogliques, mais nous ne pensons pas qu'il faille tenir compte de cette sécrétion très spéciale dans la question qui nous occupe.

Nous avons essayé de savoir si l'action oligurique du lobe postérieur appartenait à la pars intermedia qui est une véritable glande ou à la pars nervosa. Nous nous sommes adressés à MM. Choay qui, très obligeamment, ont bien voulu, sur nos conseils, diviser le lobe postérieur en deux parties : l'une antérieure, l'autre postérieure, correspondant théoriquement à la pars intermedia et à la pars nervosa, et nous en préparer des extraits séparés. Nous avons injecté à notre malade tantôt l'un, tantôt l'autre de ces extraits. Dans les deux cas, nous avons obtenu un résultat semblable à celui produit par l'injection de l'extrait total de lobe postérieur, c'est-à-dire une action oligurique parfaite. Faut-il en conclure que la pars nervosa et la pars intermedia renferment toutes les deux une même substance oligurique ? Nous ne croyons pas pouvoir tirer une pareille conclusion. Voici pourquoi. Nous avons étudié histologiquement des lobes postérieurs d'hypophyse de bœuf, divisés en deux segments qui devaient servir à nos expériences, et cette étude nous a montré que la pa.s intermedia, beaucoup plus développée chez le bœuf que chez l'homme, avait une disposition semi-lunaire à concavité postérieure, enveloppant la plus grande partie du lobe nerveux, de telle sorte que, en divisant le lobe postérieur en deux segments, on ne séparait pas entièrement la pars intermedia de la pars nervosa, et que le segment postérieur renfermait toujours des cellules de la pars intermedia. Les extraits qui, théoriquement, ne devaient renfermer que la pars nervosa, renfermaient en réalité un fragment plus ou moins important de pars intermedia.

Nous ne saurions donc tirer de nos expériences un argument en faveur de la pars intermedia ; nous sommes cependant inclinés à penser que c'est elle qui fournit la substance oligurique. En effet, dans les extraits de pars intermedia, qui sont nettement oliguriques, il n'y a pas de tissu nerveux proprement dit. D'autre part, pour tenir compte de l'opinion de M. Nageotte sur la sécrétion de la névroglie, nous avons fait préparer des extraits de tissu cérébral banal : de l'extrait d'infundibulum de bœuf,

(1) NAGEOTTE. *Société de Biologie*, 1910.

dont la parenté embryologique avec la pars nervosa est bien connue. Nous l'avons essayé chez notre malade ; il s'est montré tout à fait inefficace. Il en a été de même de l'extrait épiphysaire Choay.

En résumé, l'extrait de lobe postérieur exerce dans certains cas de diabète insipide une action thérapeutique remarquable. Si, pour les raisons données plus haut, nous pensons que cette action oligurique est d'ordre autacoïde, c'est-à-dire médicamenteux, nous tenons à déclarer encore une fois que, dans les cas comme le nôtre, cette remarquable efficacité, constante et permanente, constitue une véritable médication spécifique.

Nous ne voulons pas aborder le mode d'action intime de la substance oligurique contenue dans le lobe postérieur. Agit-elle sur le centre cérébral de la régulation de l'eau, localisé par certains auteurs dans le tuber ? N'agit-elle pas directement sur la cellule rénale ? C'est aux physiologistes à résoudre cet obscur problème.

Syndromes Polyuriques traités par l'Opothérapie Hypophysaire

(Présentation de malades), par M. GUSTAVE ROUSSY.

A l'appui des faits expérimentaux que nous avons exposés hier, mon ami Jean Camus et moi, j'ai l'honneur de vous présenter aujourdhui deux malades atteints de syndrome polyurique et chez lesquels l'opothérapie hypophysaire a donné des résultats qui viennent entièrement confirmer notre manière de voir.

Voici brièvement résumées ces deux observations :

OBSERV. I. — *Acromégalie avec polyurie sans glycosurie.* — Lem..... âgé de 43 ans, conducteur de locomotive.

Le début de l'affection remonte à 1915, alors que le malade était au front ; elle a entraîné la mise en réforme. A l'heure actuelle, le syndrome acromégalique est caractéristique ; il est constitué par la déformation classique de la tête, des mains et des pieds. A noter en particulier le peu d'augmentation de volume de la langue et l'écartement des incisives inférieures.

L'examen des yeux pratiqué par le Dr Bollack a donné les renseignements suivants : inégalité pupillaire. D < G. *Pupilles* régulières. Réflexe photomoteur direct aboli pour O. D. Persistance du réflexe consensuel par éclairage de l'œil gauche. Réflexe photomoteur normal pour O. G. *Fond d'œil* : O. D. G. atrophie optique ; complète avec bords papillaires nets et vaisseaux de trajet et de calibre normaux. Atrophie surtout accentuée du côté droit. V. O. D. : mouvements de la main dans la portion nasale du champ. V. O. G. : 2/50. *Champ visuel* : — pour le Blanc : O. G. : rétrécissement temporal ; O. D. rétrécissement concentrique surtout marqué dans la portion temporale. — Pour les couleurs : à droite aucune couleur n'est perçue ; à gauche : abolition du sens chromatique dans la portion temporale. Dans la portion nasale, ne distingue pas le jaune ; le bleu, le vert, le rouge sont perçus.

L'examen radiographique montre, ainsi qu'on peut voir sur l'épreuve ci-jointe, une énorme déformation de la selle turcique avec effondrement des apophyses clinoïdes postérieures.

(1) P. RICHER. *L'Art et la Médecine*, Paris, Gaultier et Magnier, p. 237.

La polyurie existe depuis 1915 ; la quantité des urines oscille entre 6 et 7 litres en 24 heures et est accompagnée de polydipsie ; dans les urines, pas trace de sucre ni d'albumine.

La glycosurie alimentaire a montré que chez ce malade il y avait une résistance assez nette aux hydrates de carbone et que la glycosurie alimentaire n'apparaissait qu'après ingestion de 500 grammes de glucose.

Du côté des organes génitaux, atrophie testiculaire nette avec diminution marquée des fonctions sexuelles.

Opothérapie hypophysaire. — Le malade a été soumis aux injections d'extrait d'hypophyse (lobe postérieur Choay). Ce traitement n'a amené qu'un très léger abaissement du taux des urines, qui d'ailleurs est remonté rapidement.

Ponction lombaire. — Plusieurs jours après ces premières tentatives de traitement, on fait une ponction lombaire. Celle-ci détermine une chute considérable des urines dont la quantité tombe au-dessous de 4 litres. L'effet de la ponction lombaire s'est maintenu d'une façon assez durable puisqu'il persiste aujourd'hui (1er juillet).

J'ajoute en terminant que ce malade est hospitalisé dans mon service pour traitement par radiothérapie pénétrante.

Observ. 2. — *Diabète insipide essentiel.* — L..... âgé de 69 ans.

Hospitalisé à titre définitif à l'hospice Paul Brousse. Nous avons pu l'étudier depuis plusieurs années.

Le début de l'affection est difficile à préciser. Le malade a toujours été grand mangeur et grand buveur. Il se rappelle qu'à l'âge de 15 ans il urinait très fréquemment, buvait et mangeait d'une façon exagérée. On ne peut savoir si ces troubles sont allés en augmentant car, au dire du malade, ils auraient toujours existé ; comme étudiant, il buvait 40 bocks dans l'après-midi ; il se rappelle s'être toujours levé plusieurs fois la nuit pour uriner.

A l'heure actuelle, on se trouve en présence d'un homme légèrement obèse, de teinte subictérique, artérioscléreux et présentant des troubles cardio-vasculaires du type sénile : emphysème, arythmie cardiaque, congestion hépatique légère ; la tension artérielle donne : Mx : 18 — Mm : 9 1/2. (Vaquez-Laubry). Dosage d'urée : 0,25 en 1921, 0,42 en 1922. Constante d'Ambard : 0,05 en 1921 ; 0,17 en 1922.

La polyurie oscille entre 3 et 5 litres. Elle est à l'heure actuelle beaucoup moins prononcée qu'il y a deux ans. L'examen des urines ne révèle ni sucre ni albumine.

L'examen des yeux pratiqué par le Dr Bollack a donné le 1er juin les renseignements suivants : Pupilles normales ; fond d'œil normal ; champ visuel normal ; V. O. D. : 1/2 avec + 2 V. O. G. : 12/10 avec — 3. Sens chromatique normal.

L'examen radiographique a révélé, ainsi que le montre l'épreuve ci-jointe, une selle turcique absolument normale. La réaction de B. W. dans le sang est négative. Le malade s'est refusé à se soumettre à une ponction lombaire.

Opothérapie hypophysaire. — A diverses époques, en 1920, en 1921 et plus récemment en 1922, le malade a été soumis au traitement d'extrait d'hypophyse (Carrion-Choay). On lui a fait soit des injections sous-cutanées soit même des injections intra-veineuses de lobe postérieur, de lobe antérieur ou de lobe total. Ce traitement a donné des effets variables. Cependant, d'une façon générale, la polyurie paraît nettement influencée par l'injection hypophysaire.

Ces deux observations s'opposent nettement l'une à l'autre, tant par leur tableau clinique que par l'effet de l'opothérapie hypophysaire.

Chez le premier malade, chez qui existe incontestablement une tumeur de l'hypophyse, la polyurie n'a pas été influencée par le traitement hypophysaire ; au contraire, la ponction lombaire a donné une diminution importante, immédiate et persistante du taux des urines.

Chez le second malade, au contraire, chez lequel les renseignements fournis par l'examen des yeux, la radiographie et la longue évolution

de l'affection permettent d'éliminer l'existence d'une tumeur hypophysaire, l'extrait d'hypophyse donne des résultats variables il est vrai, néanmoins appréciables. Si chez ce deuxième malade la cause du diabète insipide ne peut certainement pas être rattachée à une lésion de l'hypophyse, il est possible qu'il existe une lésion du tuber cinereum.

Les observations des malades que je viens de présenter viennent donc à l'appui des idées que nous soutenons. Elles montrent encore une fois que l'action des extraits d'hypophyse dans le diabète insipide ne saurait être considérée comme un test biologique en faveur d'une lésion de l'hypophyse.

Projections.

M. Gustave Roussy projette :

1° Des microphotographies en couleurs de quatre cas de tumeurs de l'hypophyse non accompagnées d'acromégalie. Sur les coupes on voit très nettement la persistance de zones de tissus glandulaires en hyperplasie.

Ces documents sont versés au dossier à l'appui de la communication faite par l'auteur à la suite du rapport clinique de M. Froment.

2° Des microphotographies de préparations histologiques de la région hypothalamique chez le chien, montrant le siège précis des lésions du tuber qui déterminent la polyurie.

Ces documents viennent à l'appui des faits apportés par MM. Camus et Roussy dans leur rapport sur l'Anatomie et la Physiologie des syndromes hypophysaires.

Diabète insipide et Opothérapie Hypophysaire, par A. Gilbert, Maurice Villaret et Fr. Saint-Girons.

Nous venons d'observer un cas de diabète insipide sur lequel l'opothérapie hypophysaire a exercé une action vraiment remarquable ; nous versons ce fait au débat actuellement ouvert sur la pathogénie du diabète insipide.

Il s'agit d'une femme de 31 ans, italienne, entrée à l'Hôtel Dieu, salle Sainte-Jeanne, lit n° 23, pour polydipsie et polyurie extrême, adipose et hémiparésie droite.

Le diabète insipide a débuté en juillet 1916, sans cause occasionnelle. La polyurie a atteint d'emblée 5 à 6 litres, mais l'appétit a plutôt diminué ; cependant la malade a vu son embonpoint s'exagérer notablement, et son poids augmenter de 8 kgr. entre novembre 1920 et décembre 1921.

A l'examen, on constate, en effet, une obésité très accusée, et une polyurie de 8 à 12 litres, obligeant la malade a ingérer des quantités de liquide considérables.

Les urines sont claires, de densité 1001, ne contenant pas d'éléments anormaux, et les éléments normaux y sont en proportions très faibles au litre, mais à peu près normales par 24 heures. Il n'existe pas de troubles cardio-vasculaires. Le sang montre à la numération 3.830.000 hématies, avec 80 % d'hémoglobine, et 8.200 leucocytes, sans modification notable de l'équilibre leucocytaire. Glycémie de 0,598 par litre, à jeun, et de 1 gr. 395 une heure après l'absorption de 100 gr. de glucose.

La malade présente de plus une hémiparésie droite, de nature organique, séquelle d'une hémiplégie, accompagnée d'ictus, puis d'aphasie transitoire, qui a débuté le 2 juin

1914. Cette hémiplégie peut être mise vraisemblablement sur le compte de la syphilis ; la malade avoue 2 fausses couches suivies de 4 grossesses normales, et la réaction de Bordet-Wassermann, négative dans le sang, est faiblement positive dans le liquide céphalo-rachidien (lequel ne présente pas d'anomalies chimiques ni cytologiques). La malade a eu une rougeole et une scarlatine dans l'enfance, des bronchites fréquentes, une appendicite soignée médicalement au début de 1914, enfin, en mars 1916, une pleurésie purulente qui a nécessité l'empyème. Son mari est bien portant ainsi que ses parents ; sa mère a fait une fausse couche et a eu 6 enfants.

En résumé, notre observation concerne une femme de 31 ans, qui a eu en 1914 une hémiplégie droite, avec aphasie, de nature vraisemblablement syphilitique, et qui, depuis 1916, présente un syndrome de diabète insipide avec obésité marquée, sans signe clinique ni radiologique de tumeur hypophysaire.

La *ponction lombaire* pratiquée le 17 novembre 1921 a donné issue à 10 cc. d'un liquide d'aspect normal, de chimie et de cytologie normales, donnant une réaction de Bordet-Wassermann faiblement positive.

Cette soustraction de liquide céphalo-rachidien *n'a aucunement modifié la polyurie* : avant la ponction lombaire, la malade urinait successivement 8, 9 et 12 litres d'urine ; après celle-ci, les chiffres obtenus ont été de 8, 9 et 10 litres.

L'*opothérapie hypophysaire* n'a donné aucun résultat quand elle a été pratiquée par la voie buccale, aux doses de 0 gr. 20, puis de 0 gr. 40 et 0 gr. 60. *L'opothérapie par voie sous-cutanée a eu un effet immédial et remarquable sur la polyurie.* Le 24 novembre, à midi et à 18 heures, la malade a reçu un centimètre cube d'extrait hypophysaire Choay (chaque injection correspondant à un demi-lobe postérieur d'hypophyse de bœuf). La soif a aussitôt cessé, et la quantité d'urines émises en 24 heures a été de 914 cc., de densité 1015. Mais cette action a été éphémère : le lendemain, la soif reparaissait, la polyurie atteignait 5 l. 800, et montait les jours suivants à 10 l., 8 l. 500, 8 l., etc...

L'influence donc immédiate des extraits de lobe postérieur d'hypophyse n'a pas persisté chez notre malade. Après des tâtonnements assez laborieux, nous sommes arrivés à cette notion que chez elle il fallait, chaque nychthémère, pratiquer à 12 heures d'intervalle (6 h. et 18 h.) deux injections sous-cutanées d'extrait hypophysaire, l'une de 1 cc., l'autre de 0 cc. 75. Moyennant quoi la diurèse se maintenait autour de 1 l. 500.

Cette action a été étroitement spécifique. Du 17 au 20 décembre. par suite d'une erreur, la malade a reçu des injections, non plus d'extrait de lobe postérieur, mais d'hypophyse totale. La quantité d'urines émises a passé de 1 l. 445 à 2 l. 475, puis 4 l. 515, 6 l. 550, 6 l. 150, pour retomber à 1 l. 670, dès que l'on revint à l'extrait de lobe postérieur.

L'opothérapie n'a pas agi seulement sur la diurèse ; elle a combattu aussi l'obésité ; la malade a perdu près de 2 kilos en 2 mois, sans régime spécial.

Nous avons concurremment institué le traitement spécifique, d'abord sous forme de cyanure de mercure intra-veineux, qui a dû être interrompu par suite d'une stomatite assez intense ; puis sous forme de novarséno-

benzol à la dose de 0 gr. 15, par voie sous-cutanée, 3 fois par semaine ; ce traitement a duré du 14 décembre au 27 février (20 injections, soit 3 gr. de novarsénobenzol). L'effet en a été nul, sur la diurèse, aussi bien que sur l'hémiparésie. Dès que, le 8 février, on a cessé l'opothérapie hypophysaire, la polyurie a passé de 1 l. 75 à 8, 10 et 11 litres.

Tels sont les faits, chez notre malade. Nous ne les discuterons pas longuement, désirant seulement, à l'heure actuelle, les apporter à la discussion qui se poursuit devant la Réunion neurologique.

Il nous paraît que notre observation plaide en faveur de l'*origine hypophysaire*, et non nerveuse, de certains diabètes insipides. En effet :

1° L'opothérapie a eu une action étroitement spécifique, presque miraculeuse.

2° Elle a agi sur l'obésité aussi bien que sur la diurèse.

3° Malgré l'existence de syphilis nerveuse, il n'y a pas de symptômes de lésion de la base du cerveau, pas de modifications cytologiques ni chimiques du liquide céphalo-rachidien.

4° La ponction lombaire n'a modifié en rien la polyurie.

Nous ne voulons certes pas dire que le diabète insipide n'est jamais d'origine nerveuse, mais seulement que notre cas rentre dans les faits de diabète hypophysaire pur.

Nous aurions tendance à penser que le diabète insipide est un syndrome de pathogénie variable. On tendra à admettre son *origine hypophysaire* : 1° s'il accompagne d'autres syndromes hypophysaires ; 2° s'il n'est pas modifié par la rachicentèse ; 3° si surtout il réagit spécifiquement à l'opothérapie.

On pensera plutôt à l'*origine nerveuse* : 1° s'il existe des signes de méningite basilaire, avec modification du liquide céphalo-rachidien ; 2° si l'opothérapie hypophysaire est inefficace ; 3° si la ponction lombaire agit sur la polyurie.

A propos de l'action de l'extrait de lobe postérieur d'Hypophyse sur la Diurèse, par MM. Ch. Foix et Thévenard.

Nous avons eu l'occasion d'étudier l'action sur la diurèse de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse dans les conditions suivantes :

Chez des tuberculeux apyrétiques présentant une tendance hémoptoïque persistante, nous avons, la période d'hémoptysie proprement dite une fois passée, institué un traitement par des injections sous-cutanées d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse.

Chaque injection comportait un centimètre cube d'extrait Choay, répondant à un demi-lobe postérieur.

Pendant la durée de ce traitement, chaque malade était gardé au lit, sans modifications intercurrentes de régime ; les urines étaient recueillies toutes les 24 heures.

Nous avons pu constater que chez 4 malades sur 5, l'extrait hypophysaire a exercé une action antidiurétique modérée mais manifeste.

Cette action, qui peut paraître douteuse ou légère lorsque l'on observe l'effet d'une seule injection, devient indubitable quand on pratique des injections en série.

(Notons en passant que ce traitement nous a donné toute satisfaction dans ces états avec tendance hémoptoïque prolongée, sans hémoptysie véritable.)

Les courbes ci-annexées démontrent mieux qu'un long exposé l'importance de cette action antidiurétique.

Voici les chiffres de la chute de diurèse observée pour chaque malade.

Cas n° 1. — Brahim Emb.....

Bacillose nodulaire bilatérale à forme apyrétique.
Tension artérielle 16,5 /9,5 au Pachon.
Taux moyen de diurèse 1.100 gr.
Chutes observées 150 gr. après la 1re injection.
250 gr. — — 2e —
750 gr. — — 3e
Chiffre moyen 385 gr.

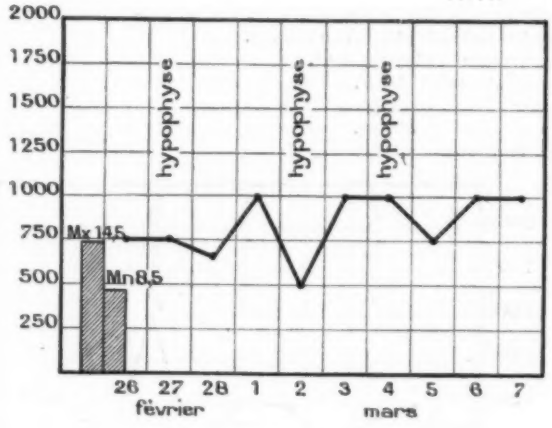


Fig. 1.

Cas n° 2. — La.....

Bacillose 2e degré.
Tension artérielle 16 /9 au Pachon.
Taux moyen de diurèse 1.400 gr.
Chutes observées 500 gr. après la 1re injection.
250 gr. — 2e —
125 gr. — 3e —
Chiffre moyen 290 gr.

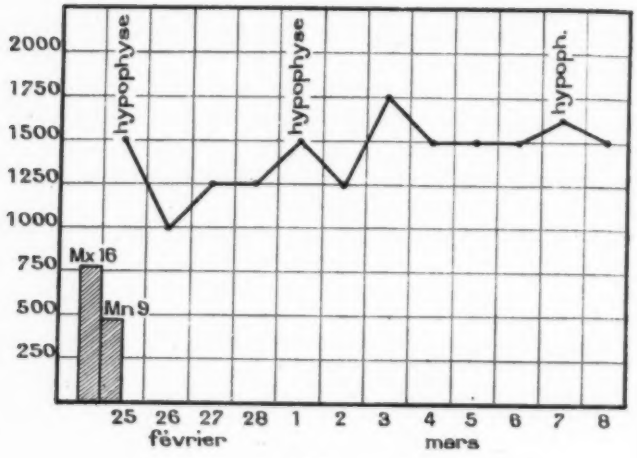


Fig. 2.

Cas n° 3. — Ic.....
Bacillose nodulaire du sommet droit.
Tension artérielle 14,5 /8,5 au Pachon.
Taux moyen de diurèse 900 gr.
Chutes observées 50 gr.
500 gr.
250 gr.
Chiffre moyen 265 gr.

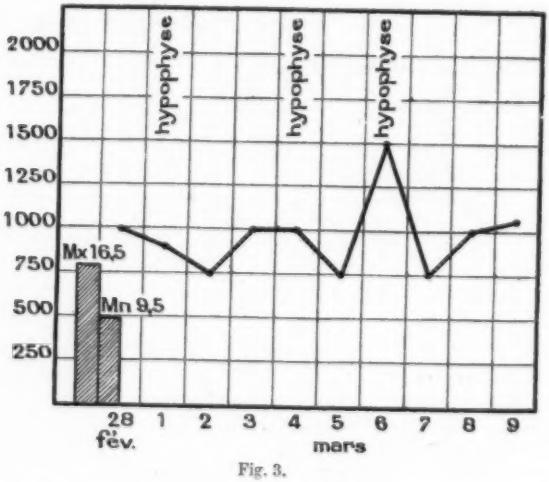


Fig. 3.

Cas n° 4. — Pe.....
Bacillose au 2e degré.
Tension artérielle 18 /8 au Pachon.

Taux moyen de diurèse 1.800 gr.
Chutes observées 500 gr.
500
650
500
Chiffre moyen 555 gr.

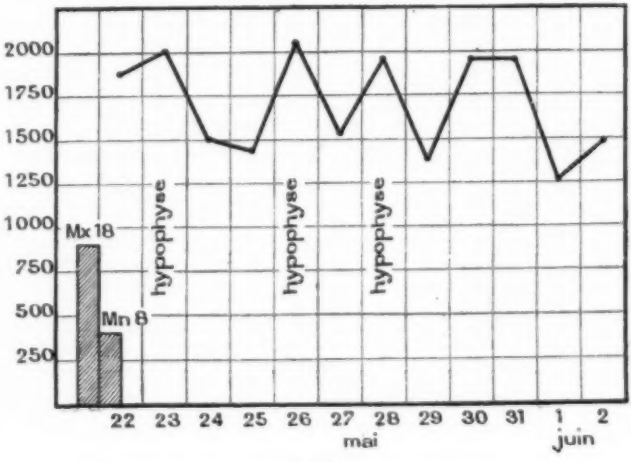


Fig. 4.

L'action antidiurétique, chez ces quatre malades, s'est montrée évidente, la chute de la diurèse oscillant entre 265 gr. et 555 gr.

Il est à noter que la chute la plus forte s'est produite chez le malade ayant la plus forte diurèse.

Cette action antidiurétique, quoique non douteuse, comporte quelques exceptions.

Dans un dernier cas, en effet, au lieu d'une chute de diurèse, nous avons observé un relèvement léger du taux des urines émises dans les 24 heures.

Cas n° 5. — Aur.....
Bacillose nodulaire des 2 sommets.
Tension artérielle 12/8 au Pachon.
Relèvements observés 50 gr.
250 gr.
250 gr.
Chiffre moyen 185 gr.
Pour une diurèse moyenne de 950 gr.

Il semble bien qu'il s'agisse chez ce malade d'un mode spécial de réaction à l'extrait hypophysaire, car une 2e série d'injections pratiquée 1 mois après a donné des résultats superposables bien qu'un peu moins évidents.

B) Relèvements observés 25 gr.
150 gr.
150 gr.
0

Chiffre moyen 80 gr.
Pour une diurèse moyenne de 950 gr.

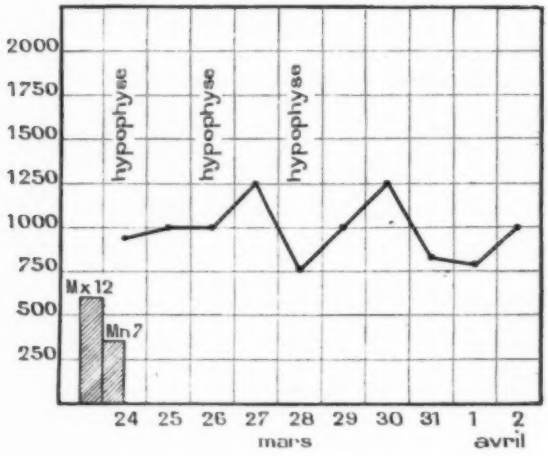


Fig. 5. *a.*

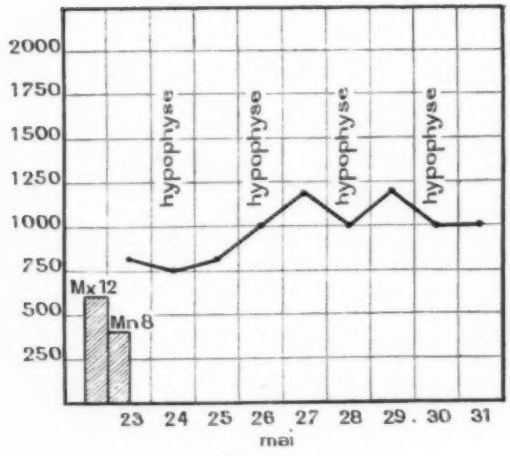


Fig. 5. *b.*

En résumé, *l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse nous semble présenter chez l'homme une action antidiurétique modérée mais non douteuse, susceptible de comporter quelques exceptions* que l'on peut peut-être rapprocher des cas assez rares de polyurie insipide dans lesquels l'extrait hypophysaire reste sans action.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Les Syndromes Hypophysaires au point de vue chirurgical, par HARVEY CUSHING, M. D., Professor of Surgery, Harvard Medical School Boston, Mass., U. S. A.

INTRODUCTION.

Les lésions de la glande pituitaire qui appartiennent au domaine de la thérapeutique chirurgicale sont celles qui sont associées avec les tumeurs.

En effet, en l'absence de tumeur, en dépit des rapides progrès faits dans la connaissance des syndromes hypophysaires, on pourrait souvent avoir des doutes bien justifiés, quant à savoir si un syndrome donné est, oui ou non, d'origine hypophysaire.

C'est la présence d'une tumeur qui démontra l'origine hypophysaire de l'acromégalie peu de temps après que P. Marie en 1886 eut décrit cliniquement la maladie comme une entité morbide définie.

C'est une tumeur qui, de même, attira l'attention sur un autre syndrome hypophysaire, la dystrophie adiposo-génitale (Pechkranz, 1899 ; Babinski, 1900 ; Fröhlich, 1901) dont nous comprenons peut-être mieux la nature parce qu'il peut être reproduit expérimentalement chez l'animal. En résumé, la tumeur a, dès le début, été une indication du siège de la maladie.

La situation du chirurgien vis-à-vis des désordres de la glande pituitaire est à peu près celle où il était il y a quelque trente ans vis-à-vis des désordres de la thyroïde. Là aussi, c'est la tumeur qui montre la voie, beaucoup plus clairement que dans le cas de l'hypophyse, pour des raisons qui sont évidentes ; et au début tout ce qu'il s'aventura de faire fut de combattre, par une intervention chirurgicale, la dyspnée causée par la pression de la glande hypertrophiée sur la trachée (1).

Après la période de début, de nombreuses opérations pour goitre simple furent entreprises, et dans une large mesure notre connaissance actuelle de la fonction thyroïdienne est due aux renseignements obtenus grâce à ces expériences. C'est ainsi qu'on en vint à opérer beaucoup plus communément pour soulager des symptômes d'hyperthyroïdisme que pour enlever une tumeur disgracieuse ou gênante par suite des symptômes de compression qu'elle peut causer. Nous pouvons mesurer plus ou moins exactement à l'aide du calorimètre ou du spiromètre, l'efficacité de ces interventions ; mais il reste à savoir pour combien de temps ces affections resteront dans le domaine de la thérapeutique chirurgicale, maintenant que l'on envisage la valeur thérapeutique des radiations gamma profondes et prolongées. Il n'est pas impossible que l'on en arrive à réserver les opérations sur la thyroïde aux goitres déformants et même à prévenir ceux-ci, grâce à une meilleure compréhension de leur origine, par l'administration de composés iodés, si bien que le chirurgien, qui

(1) Ce fut très souvent difficile au point de vue purement technique ; les essais et les déboires de ces premières opérations ont été pittoresquement relatés par S. W. Halsted. The operative story of goitre. Johns Hopkins Hosp. Reports, 1921, XIX, 71-257.

dans l'intervalle a joué un rôle prépondérant, viendra néanmoins à s'effacer de la scène.

Une semblable succession d'événements arrivera très probablement dans le cas des adénomes de l'hypophyse, mais ceci est à prévoir à longue échéance et à présent nous en sommes à ce stade primitif de lutter imparfaitement dans la mesure de nos moyens contre les tumeurs qui compriment et endommagent le chiasma des nerfs optiques. Les progrès dans le cas de l'hypophyse seront sans aucun doute beaucoup plus lents que dans le cas de la thyroïde. Il y a, en effet, de nombreux problèmes en relation avec la morbidité pituitaire qui restent insolubles, et le chirurgien doit jouer son rôle, dans la clinique et le laboratoire, pour aider à les démêler ; en même temps il s'attache aux tâches plus purement opératoires qui lui sont dévolues, dans les cas où il existe une tumeur. Le fait même que cette responsabilité lui donne l'occasion d'observer un grand nombre de ces conditions, l'oblige à tirer avantage de l'occasion qui lui est donnée d'étudier, en sus de la tumeur, la maladie et le malade. Pour autant que ses connaissances et sa capacité d'investigation le lui permettent, son horizon doit s'étendre sur le sujet des maladies de la glande pituitaire et de leurs conséquences en général.

Matériel.

Au moment de la rédaction de ce travail, environ 500 malades (atteints de troubles qui sont diagnostiqués dans les observations de l'hôpital comme appartenant au groupe de la glande pituitaire) ont été en observation dans la clinique de l'auteur. Quelques-uns de ces premiers cas formèrent la base d'un travail (1) décrit il y a exactement dix ans. A ce moment, nos idées au sujet de ce qui était vaguement appelé *adipositas cerebralis*, avaient été éclaircies par l'opportune constatation expérimentale que les chiens ayant subi une résection partielle de l'hypophyse deviennent obèses et présentent des altérations du sens génital. Il était évident par là que ces états étaient dus à l'insuffisance glandulaire (hypopituitarisme), et par analogie avec les désordres de la thyroïde il semblait probable que l'acromégalie représentait l'état opposé (hyperpituitarisme). Ceci, au moins, était un point acquis sur lequel on pouvait baser les études ultérieures, et depuis lors certains faits sont survenus qui ont donné un support à l'hypothèse. Le calorimètre a été un précieux appoint, car l'étude systématique du métabolisme de nos malades atteints de maladie pituitaire a démontré que sauf deux exceptions les cas qui ont un métabolisme accru sont les acromégaliques chez qui le chiffre peut monter jusqu'à + 20 % et même + 30 %, alors que les états attribués à l'insuffisance pituitaire invariablement ont un métabolisme au-dessous de la normale, le chiffre le plus bas dans la série ayant été 39 %.

C'est un fait connu qu'il est plus facile de comparer et d'analyser un

(1) Cushing H. : The pituitary body and its disorders. Phila. et Lond. J. B. Lippincott Co., 1912, 341 pp.

petit groupe de cas, tels ceux que j'ai publiés en 1912, qu'un groupe beaucoup plus important. C'est pourquoi avec dix fois plus de cas à analyser, beaucoup d'entre eux présentant des syndromes cliniques singuliers, il devient plus difficile d'établir un classement satisfaisant comprenant tous les cas, nonobstant leur rareté. Cependant, tous ces cas ont été admis dans un service de chirurgie dans l'expectative qu'ils pourraient être justifiables d'un traitement opératoire, et il est tout naturel pour cette raison que la question des tumeurs prenne la première place.

Il est de règle dans ma clinique de classifier les tumeurs endocraniennes de toutes sortes en trois groupes principaux : 1° *tumeurs vérifiées*, quand grâce à une opération ou à une autopsie un diagnostic histologique a été possible ; 2° *tumeurs non vérifiées* quand la présence d'une tumeur est incontestable sans qu'on ait obtenu un spécimen pour l'exacte identification de la lésion ; et 3° *tumeurs suspectes*, quand il y a doute au sujet du diagnostic exact.

Dans ce travail, nous considérerons les seuls cas vérifiés, car quoiqu'ils représentent seulement 60 % environ des cas opérés, cela nous permet de parler d'une lésion définie, parfois mal comprise, cependant, comme dans le cas des adénomes de la glande pituitaire.

A la date de la rédaction de ce travail (1er mai 1922), notre série contient 780 tumeurs endocraniennes vérifiées de toute espèce, qui, évitant tous les détails et sous-divisions, peuvent être classées comme il suit :

I. — *Tableau des tumeurs intracraniennes vérifiées à la date du* 1er *mai* 1922.

Gliomes		325 cas	41.7 %
Adénomes (pituitaires 154 ; pinéal 1)		155 —	19.9 %
Méningiomes (« endothéliomes de la dure-mère »)		89 —	11.4 %
Neurinomes (du nerf acoustique)		67 —	8.6 %
Tumeurs congénitales		46 —	5.9 %
a) Tumeurs de la poche cranio-pharyngienne	35		
b) Kystes épidermoïdes et dermoïdes	7		
c) Tératomes	4		
Granulomes		34 —	4.3 %
a) Tuberculomes	22		
b) Syphilomes	12		
Tumeurs métastatiques et envahissantes		31 —	4.0 %
Papillomes (des plexus choroïdes)		12 —	1.5 %
Angiomes		7 —	0.9 %
Tumeurs diverses et non classifiées		14 —	1.8 %
		780 cas	

Nous voyons par là que les seuls adénomes de l'hypophyse sont à peu près à moitié aussi fréquents que les gliomes, et représentent 20 % de toutes les tumeurs de l'encéphale dans une clinique comme la nôtre. Cependant, dans le but d'une analyse chirurgicale, on doit ajouter aux adénomes les diverses autres lésions qui provoquent des symptômes définis de dyspituitarisme. Ce groupe comprendrait les kystes suprasellaires et les tératomes prenant leur origine dans les restes embryonnaires de la poche de Rathke, les méningiomes qui dérivent des méninges de

la selle turcique, les gliomes prenant leur origine dans le chiasma des nerfs optiques ou le 3e ventricule et aussi les tumeurs éloignées qui causent assez d'absorption de la selle turcique et de dystrophie adiposo-génitale pour égarer le diagnostic. Ces lésions peuvent être classées comme il suit :

II. — *Les tumeurs vérifiées produisant du dyspituitarisme.*

1. Adénomes pituitaires (primitivement intrasellaires).....	154 cas
2. Tumeurs congénitales du canal cranio-pharyngien (ordinairement suprasellaires)..	35 —
3. Tumeurs suprasellaires non hypophysaires.....	20 —
Cholestéatomes, 1 ; Tératomes, 4 ; Méningiomes, 8 ; Gliomes du chiasma des nerfs optiques, 7.	
4. Tumeurs éloignées produisant des symptômes hypophysaires marqués, nombreux cas.	
	219 cas

Ce rapport sera limité principalement à l'examen des deux premiers groupes du tableau n° 11, c'est-à-dire 1, les adénomes primitifs (tumeurs homoplastiques), et 2, les tumeurs congénitales prenant leur origine dans les restes embryonnaires du diverticule craniopharyngien ou de Rathke (tumeurs hétéroplastiques). De sorte que les tumeurs comprises sous les chiffres 3 et 4 seront laissées à part, quoique dans la pratique il puisse être excessivement difficile de les distinguer des autres. En effet, à peu près, tous les 19 cas du groupe 3 furent opérés, à cause de l'existence d'un syndrome hypophysaire caractéristique, dans l'espoir de trouver une tumeur de la poche pharyngienne ou un adénome. Assurément, beaucoup de ces erreurs furent faites, dans les premiers cas de la série, mais néanmoins, même avec notre expérience actuelle, il nous est à peu près impossible dans certains cas de prévoir ce que seront les trouvailles opératoires.

Quant au groupe 4, même quand le malade est aveugle et l'examen des champs visuels ne peut être fait, l'ophtalmoscope devrait servir dans la majorité des cas à distinguer les tumeurs locales de celles situées à distance, car il est très rare de trouver un œdème papillaire dans les tumeurs naissant dans la région de la selle turcique.

Pour ces raisons, les erreurs dans la localisation des tumeurs sont comparativement rares, à moins qu'une lésion de la glande pituitaire ne coexiste avec une tumeur située ailleurs et de ce fait masque les symptômes de cette tumeur. A mon grand regret, deux de mes acromégaliques ont

(1) Nous avons eu seulement quatre cas présentant une papille de stase. L'un d'eux fait partie de la série des 154 adénomes et les trois autres sont des tumeurs de la poche pharyngienne. Cela tend à démontrer que même quand il existe une augmentation considérable de la pression intracranienne due à la production d'une hydrocéphalie interne, il ne se produira pas de papille de stase s'il existe une lésion locale qui comprime les nerfs optiques et empêche le liquide cérébro-spinal de s'accumuler dans leurs gaines. Ceci, du moins, est mon interprétation de ce phénomène. J'ajouterai que dans quelques autres cas il s'est produit assez tard dans l'évolution de la maladie un léger œdème superposé à une atrophie primitive ; mais j'entends parler d'une réelle papille-stase, telle qu'on la rencontre comme l'accompagnement habituel d'une augmentation de pression causée par des tumeurs situées ailleurs dans la chambre cranienne.

été opérés pour des symptômes qui étaient dus surtout à des lésions éloignées. L'on découvrit plus tard que l'un de ces malades avait un kyste gliomateux du cervelet (cas XXXVIII de mon ouvrage de 1912), l'autre mourut dans un asile d'aliénés un ou deux ans après sa sortie de l'hôpital, et à l'autopsie on découvrit un énorme méningiome du lobe occipital.

Tous les cas de ce genre dans lesquels les symptômes hypophysaires ont été assez prononcés pour obscurcir le diagnostic d'une lésion méconnue et plus grave, ont été classés dans les observations hospitalières avec le groupe pituitaire. D'autre part, nous avons tenu une liste séparée des nombreux cas envoyés dans notre service par des médecins qui avaient posé un diagnostic erroné de tumeur de l'hypophyse à cause d'une déformation de la selle turcique et d'adiposité secondaire à l'hypertension intracranienne. Il est très facile d'être égaré par les constatations radiographiques et je dois avouer que même des cliniciens très avertis ont parfois des difficultés pour distinguer (surtout quand il s'agit d'un enfant) entre une tumeur du lobe médian du cervelet et une tumeur suprasellaire. Toutes deux peuvent causer une érosion de la selle turcique (secondaire dans le cas de la tumeur du cervelet) ; toutes deux peuvent causer une hydrocéphalie interne, due à l'occlusion des trous de Monro dans le cas de la tumeur suprasellaire, due à une obstruction de l'aqueduc de Sylvius ou des trous de Magendie dans le cas de la tumeur du cervelet. Dans ces cas, si la vue est à ce point affaiblie, ou si la condition du malade est telle que l'on ne peut avoir recours au périmètre, le diagnostic différentiel sera fait surtout au moyen de l'ophtalmoscope, mais distinguer entre une atrophie optique secondaire à une papille de stase et un œdème papillaire superposé à une atrophie primitive peut parfois prêter à des conjectures.

Il est possible que la méthode de ventriculographie de Dandy devienne un moyen efficace de distinguer des cas de ce genre. Car dans le cas d'une lésion de la fosse postérieure, le 3e ventricule devrait apparaître dilaté alors qu'il serait oblitéré par une lésion située antérieurement.

Les adénomes hypophysaires.

Auparavant, par manque d'une meilleure appellation, ces tumeurs ont été désignées dans mon service sous le vieux terme de struma de la pituitaire. Ce terme, qui fut pour un temps opportun, devrait céder la place à celui d'adénome, nonobstant notre pauvre compréhension de l'histogénèse pathologique de ces lésions. En tout cas, le néoplasme est primitivement glandulaire quoiqu'on ne connaisse pas exactement les facteurs qui influencent l'hyperplasie des tissus. Pour autant que nous puissions en juger, d'après notre série de cas, les facteurs raciques et géographiques n'ont pas d'influence sur ces désordres. La maladie atteint de préférence les adultes, et comme le montre la liste ci-dessous établie par décades, le plus grand nombre de malades se rencontre dans la quatrième décade.

1-10 ans	0 cas
10-20 —	0 —
20-30 —	39 —
30-40 —	58 —
40-50 —	38 —
50-60 —	16 —
60-70 —	3 —
	154

Nous sommes accoutumés, pour la facilité de la classification, de subdiviser provisoirement les adénomes comme il suit :

Table des adénomes.

1. Les adénomes chromophobes avec hypopituitarisme	79 cas
2. Les adénomes chromophiles avec acromégalie	42 —
3. Les kystes adénomateux avec hypopituitarisme	27 —
4. Les adénocarcinomes avec hypopituitarisme	6 —
	154

Ceci est naturellement un classement très approximatif, mais jusqu'au jour où nous connaîtrons les changements histologiques de la glande et leur signification, ce classement peut être utilisé temporairement comme une base pour les études ultérieures.

1° *Les adénomes chromophobes.* — La question de savoir si les adénomes chromophobes représentent de réelles tumeurs, ou, ce qui est plus probable, une hyperplasie fonctionnelle ayant comme dans le cas de la thyroïde une relation indéterminée avec la nutrition, est encore irrésolue.

Le type le plus commun consiste en un tissu glandulaire délicat formé de grandes cellules neutrophiles sans guère de substance intermédiaire. Les cellules peuvent être superposées sans arrangement spécial et avec seulement une vascularisation peu abondante où elles peuvent limiter des cavités et reproduire en quelque sorte des arrangements glandulaires. Les aspects varient considérablement, et nous ne pouvons pas jusqu'à présent reconnaître si les différents types histologiques dérivent de différents lobes de la glande (pars antérieur ou pars intermedia), ou s'ils représentent des cellules à fonction différente ou les mêmes cellules à différents stages d'activité fonctionnelle. De plus, il est impossible jusqu'à présent de rapporter les différents syndromes cliniques à l'un ou l'autre type histologique d'adénome ou de déterminer le pronostic des différents types.

Ces adénomes simples ou hyperplasies (ou quel que soit le nom qu'on leur donnera dans l'avenir) subissent de temps en temps des changements de taille, si l'on en juge par les champs visuels de malades observés pendant une longue période. Il y a d'autre part dans la plupart des cas une tendance vers un accroissement progressif, et finalement la glande, après avoir distendu énormément la selle turcique, peut rompre son enveloppe dure-mérienne ; ou bien vers le bas dans les cellules sphé-

noïdales, ou vers le haut dans l'espace interpédonculaire ou latéralement vers les lobes temporaux, ou bien même de tous les côtés à la fois.

Pour un œil averti, les symptômes somatiques des malades atteints d'adénome chromophobe sont à peu près aussi caractéristiques que ceux de l'acromégalie. La présence d'une peau blafarde et finement ridée de beaucoup de ces individus, comme on peut voir dans la photographie ci-jointe (fig. 1), est un fait des plus remarquables. Il y a des types



Fig. 1. — Montrant la peau finement ridée dans le type maigre de dyspituitarisme.

gras et des types maigres de dyspituitarisme, cependant les deux types présentent une partie des caractères sexuels secondaires particulièrement évidente pour les poils. Il est possible qu'un jour on en arrivera à rapporter les différents types cliniques d'hypopituitarisme aux changements histologiques correspondants de la glande, mais ceci est l'œuvre de l'avenir.

Bien que ces adénomes prennent naissance dans la portion épithéliale de la glande, la selle turcique dans les cas typiques est distendue (fig. 2), et avant que la glande ait rompu ses enveloppes, la condition est des plus favorables pour une intervention opératoire par la voie transphénoïdale. Après que le néoplasme a franchi la capsule glandulaire, le problème chirurgical devient plus compliqué.

2° *Les adénomes avec acromégalie.* — Le second groupe de ces adénomes,

appelés chromophiles, sont ceux qui sont associés avec un degré plus ou moins marqué d'acromégalie. Ces cas ont été isolés de cette façon à cause de leur tableau clinique impossible à confondre, car comme je l'ai déclaré ailleurs, « une fois acromégalique, on reste acromégalique ». Cependant, les symptômes acromégaliques peuvent être si discrets qu'il est parfois difficile de distinguer si un cas donné d'hypopituitarisme a été de prime abord associé avec une insuffisance pituitaire ou bien précédé par une légère vague d'acromégalie. D'autre part, chez un de mes malades, une acromégalie caractéristique devint apparente dans



Fig. 2. — Radiographie de la selle turcique, en forme de ballon, dans un cas typique d'adénome avec hypopituitarisme chez un adulte. Cas favorable pour une opération trans-sphénoïdale.

la suite, alors qu'à sa première admission (à ce moment, je l'avais opéré pour un volumineux adénome causant des symptômes d'hypertension intracranienne), on ne l'avait même pas suspectée.

Nous avons déjà fait allusion à l'aide que les calculs de métabolisme peuvent rendre dans le diagnostic des cas suspects d'acromégalie, et nous avons établi que sauf deux exceptions, ce sont les seuls acromégaliques qui ont montré une augmentation dans le dégagement de chaleur. Les deux exceptions furent des malades chez qui un goitre exophtalmique coexistait avec un gros adénome hypophysaire du type chromophobe, produisant une hémianopsie bitemporale. Vue la lésion de l'hypophyse, on se serait plutôt attendu à trouver un métabolisme en dessous de la normale, mais dans les deux cas, il était légèrement élevé (+ 22 % dans un cas ; + 16 % dans l'autre). Dans chacun de ces cas après l'opération sur l'hypophyse, non seulement la vue fut très améliorée par la suppression

de la compression locale, mais encore les symptômes d'hyperthyroïdisme furent très favorablement influencés et le métabolisme retomba presque à la normale. Il semblerait, pour cette raison, que l'hypophyse aussi bien que la thyroïde peuvent indépendamment, ou peut-être par action réciproque, influencer le chiffre du métabolisme.

Quoique l'association d'un goitre exophtalmique et d'un volumineux adénome hypophysaire soit rare, la coexistence des deux démontre la nature polyglandulaire de beaucoup de désordres des glandes endocrines.

Cependant, les symptômes polyglandulaires ne sont aussi frappants dans aucune condition pituitaire que dans l'acromégalie, et les lésions macroscopiques des autres glandes endocrines que nous avons découvertes, dans trois autopsies complètes, que nous avons eu l'occasion de faire, ont été déconcertantes. D'autres ont constaté les mêmes faits.

De tous les cas de maladie de l'hypophyse, les acromégaliques sont les seuls qui présentent de la glycosurie. Il y a quelques années, après que certaines recherches (1) au sujet des glycosuries hypophysaires, nous avaient suggéré que la glande était innervée par le sympathique cervical, nous pratiquâmes une résection bilatérale du ganglion cervical supérieur chez un acromégalique présentant une glycosurie prononcée, l'opération amena la cessation de la glycosurie. Ceci était avant l'introduction du traitement du diabète par le jeûne, et si les observations récentes de M. Leod sur l'effet thérapeutique des extraits des îlots de Langerhans (insulin) sont confirmées, la répétition de tels procédés opératoires destinés à contrôler le diabète hypophysaire deviendront inutiles.

Il y a un an, mon assistant, Percival Bailey, tenta par l'usage de colorants spéciaux, de distinguer entre les adénomes avec acromégalie et ceux des malades atteints d'affection de l'hypophyse que ne montrait aucune trace de maladie de Marie. C'est mon impression, cependant, que dans beaucoup de cas il est possible de faire la distinction, et il est probable qu'une poussée, ou une série de poussées d' « acromégalisme » qui laissent une trace manifeste sur le squelette, peuvent être suivies par de l'hypopituitarisme correspondant à un adénome purement chromophobe.

Cette impression, cependant, pourrait devoir être modifiée en vue du fait que certains cas d'acromégalie, atteints d'une affection qui fut considérée comme un adénome chromophobe, montrèrent un métabolisme exagéré. Une étude plus complète de ces points sera nécessaire avant que l'on puisse tirer des conclusions plausibles ou avancer des théories définitives.

3° *Les adénomes kystiques.* — Comme on peut le constater à la lecture du tableau, un nombre considérable d'adénomes subissent une dégénérescence kystique (tout comme les adénomes de la thyroïde) et les kystes contiennent souvent un liquide hémorragique ou de couleur chocolat.

(1) Weed L. H., Cushing H. and Jacobson, C. : Further studies on the rôle of the hypophysis in the metabolism of carbohydrates. The automic control of the pituitary gland. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1913, XXIV, 40-52.

Les 27 exemples dans notre série de cas ont été découverts inopinément à l'opération sans que rien pût faire prévoir une telle découverte, et au point de vue symptomatologique je ne connais pas de signes distinctifs entre un adénome simple et un adénome kystique.

Dans un de nos cas, entre deux opérations successives, un adénome primitivement massif était devenu kystique. Le malade était un adulte atteint d'obésité pituitaire, à selle turcique fortement excavée, etc., et lors de la première opération, une grande partie d'un gros adénome

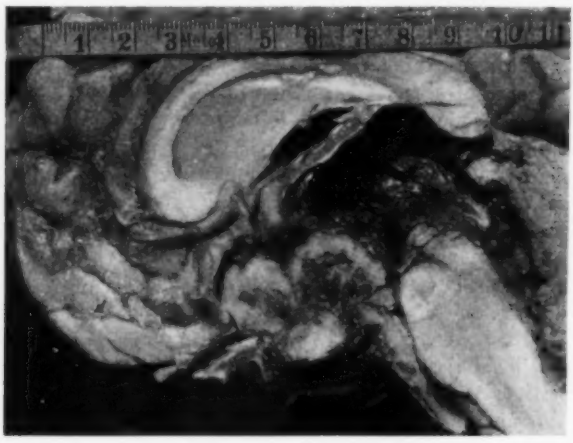


Fig. 3. — Adéno-carcinome hypophysaire envahissant les méninges. Décès post-opératoire.

mou fut enlevée par la voie transsphénoïdale avec une rapide amélioration de la vue. Cette amélioration persista plus de deux ans ; après cela, il se produisit une récidive progressive de l'hémianopsie et une diminution très marquée de la vision. Pendant six mois, la glande fut soigneusement traitée par la radiumthérapie sans que l'abaissement progressif de la vue soit le moins du monde influencé. Nous opérâmes, alors, par la voie transfrontale, et nous découvrîmes une dure-mère intacte, après incision de laquelle nous mîmes à jour un volumineux kyste remplaçant à peu près entièrement la lésion originale.

4° *Les adénocarcinomes.* — Les adénomes peuvent parfois devenir malins (fig. 3) et montrer des tendances nettement envahissantes ; cependant il n'est pas toujours facile de déterminer par l'aspect histologique seul, si cette éventualité s'est produite (1).

(1) Six de nos cas, seulement, ont été classés comme adénocarcinomes, principalement sur leur aspect histologique, quoique ce soit un point très difficile à déterminer. Aucun d'eux n'a présenté de métastases. Un de ces dix malades est maintenant en vie et en bonne santé quatre ans après l'opération. Le cas avait été diagnostiqué endothéliome des enveloppes du ganglion de Gasser et on avait envisagé l'éventualité d'une division de la

LES TUMEURS DE LA POCHE PHARYNGIENNE.

Celles-ci, y compris les quatre tératomes qui très probablement également prirent leur origine dans les restes embryonnaires du diverticule de Rathke, ont été vérifiées dans 35 cas. Dans notre série de cas, leur fréquence est à peu près d'une tumeur de la poche pharyngienne pour cinq adénomes.

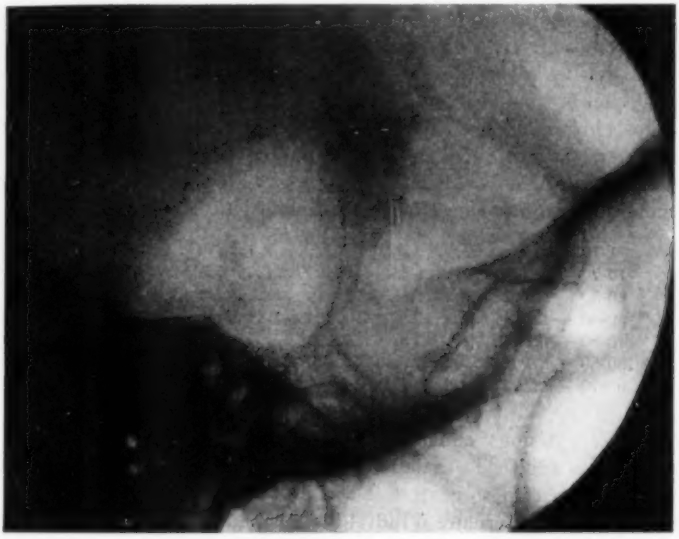


Fig. 4. — Selle turcique agrandie, et ombre suprasellaire due à un dépôt calcaire caractéristique dans un cas de tumeur de la poche de Rathke.

Dans une moitié des cas de tumeurs, de la poche pharyngienne, le diagnostic histologique peut être prévu sans grande chance d'erreur par la radiographie, grâce à la présence d'une ombre suprasellaire (fig. 4) qui trahit l'existence d'un dépôt calcaire caractéristique si souvent rencontré dans ces tumeurs que quelques auteurs les ont décrites sous le nom d'adamantinomes. Il a été possible par la constatation de ces ombres suprasellaires d'arriver à un diagnostic à peu près certain dans environ quinze autres cas présentant une dystrophie adiposogénitale. Ces cas, cependant, n'ont pas été vérifiés histologiquement, ce qui les a

racine sensitive du trijumeau en considération de la douleur. Les méninges et le ganglion lui-même furent trouvés englobés dans une tumeur maligne (prenant naissance dans la région de la glande pituitaire) dont la complète expiration était impossible ; une grande partie du néoplasme fut cependant enlevée. Histologiquement, c'était une tumeur indubitablement d'origine hypophysaire, et ressemblant à un adénocarcinome, mais le temps a montré que sa malignité n'était pas très prononcée.

exclus des tableaux précédents. Dans ces cas, l'opération fut différée, ou bien parce que la maladie semblait stationnaire, ou bien parce que la vue avait été complètement perdue, si bien que l'on ne pouvait tirer qu'un maigre bénéfice d'une intervention chirurgicale. Ces cas additionnels sont mentionnés surtout pour montrer que les tumeurs prenant leur origine dans la poche de Rathke sont beaucoup plus communes qu'on ne le suppose généralement, car à peu près 50 de ces tumeurs ont passé par notre clinique (1).

Contrairement aux adénomes, ces tumeurs de la poche pharyngienne commencent souvent à manifester leur présence dans les deux premières décades de l'existence, et quoique le tableau suivant qui représente l'âge auquel les malades ont été admis à l'hôpital et soumis à des interventions chirurgicales à cause des progrès des symptômes de voisinage (troubles de la vue, hémianopsie bitemporale, etc.) ne donne pas une idée exacte du début des symptômes, nous l'ajouterons cependant pour permettre la comparaison avec la liste précédente.

1-10 ans.	1 cas
10-20 —....	11 —
20-30 —....	6 —
30-40 —....	9 —
40-50 —....	5 —
50-60 —....	3 —
60-70 —....	0 —

Quand ces lésions congénitales tardent à manifester leur présence jusqu'à l'âge adulte, le malade peut avoir eu une adolescence normale sans syndrome adiposo-génital, et certains des malades de cette catégorie ont l'apparence extérieure d'individus normaux.

Ces cas sont plus difficiles à reconnaître cliniquement, et généralement ce furent les symptômes de voisinage seuls, et non l'aspect extérieur du malade, qui attirèrent l'attention.

Un bon nombre de ces malades montrent un type excessivement maigre (fig. 1) de dyspituitarisme, et il semblerait que ceci pourrait avoir quelque relation avec une lésion de l'infundibulum. La partie kystique du plus grand nombre de ces tumeurs du canal hypophysaire s'entend vers le haut au delà du chiasma, de sorte que l'infundibulum et l'hypothalamus subissent souvent une déformation très marquée. C'est pourquoi on peut constater du diabète insipide, de la somnolence et d'autres manifestations dues à la présence d'une lésion de cette situation, et avant qu'ils ne succombent, les malades peuvent devenir extrêmement émaciés.

Nous avons fait allusion au possible contrôle exercé sur la glande pituitaire par le sympathique cervical. Quoique de nouvelles recherches pourraient prouver que le sympathique constitue réellement l'innervation

(1) Dans un article paru récemment qui met à jour la bibliographie de la question, W. C. Duffy ne trouva que 55 cas publiés, deux d'entre eux furent tirés de mon ouvrage de 1912.

de l'hypophyse, ou est tout au moins une voie nerveuse importante de la glande, je suis porté à croire que le diabète insipide, la somnolence, etc. (que Camus et Roussy, Bailey et Bremer (1) et d'autres ont réussi à produire par une lésion minime de l'hypothalamus près de l'infundibulum), représentent un syndrome véritablement hypophysaire, car il n'est pas improbable que les cellules nerveuses lésées dans ces expériences sont celles qui exercent réellement un contrôle sur la fonction pituitaire.

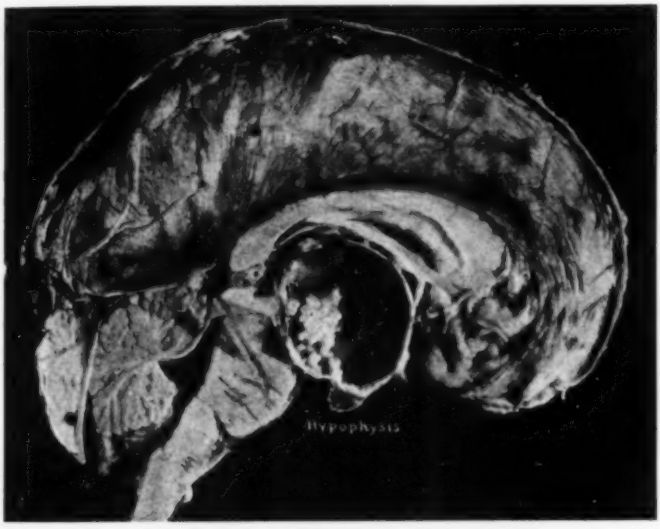


Fig. 5. — Tumeur kystique du diverticule cranio-pharyngien présentant des végétations surmontant une selle turcique normale.

Autrement, il est difficile d'expliquer pourquoi des injections de pituitrine arrêteraient le diabète insipide expérimental obtenu de cette façon. Il a été récemment démontré par le Dr Blumgart, du service de médecine du Brigham Hospital, que la pituitrine exerce une action définie même quand elle est vaporisée sur la membrane de Schneider ou quand un tampon imbibé de pituitrine est placé dans les narines.

Les tumeurs de la poche pharyngienne sont d'ordinaire kystiques et contiennent souvent un liquide tout à fait clair et ressemblant au liquide cérébro-spinal, quoiqu'il puisse contenir une grande quantité de cholestérine. D'un autre côté, le liquide peut être laiteux ou mucilagineux et est parfois coloré, quoique dans mon expérience il ne montre jamais d'évidence d'hémorragies si souvent présentes dans les kystes adénomateux.

(1) Bailey P. et Bremer F. : Experimental diabetes insipidus. *Arch. Int. Med.*, Chicago, 1921, XXVIII, 773-803.

Un exemple d'une forme simple de tumeur de la poche pharyngienne du type particulièrement favorable pour une extirpation chirurgicale, est donné dans la figure suivante (fig. 5) qui montre clairement les masses papillomateuses d'épithélium squameux qui font saillie dans la cavité du kyste et aussi l'hypophyse aplatie qu'elle surmonte.

Ces tumeurs sont d'habitude suprasellaire, comme on peut le voir

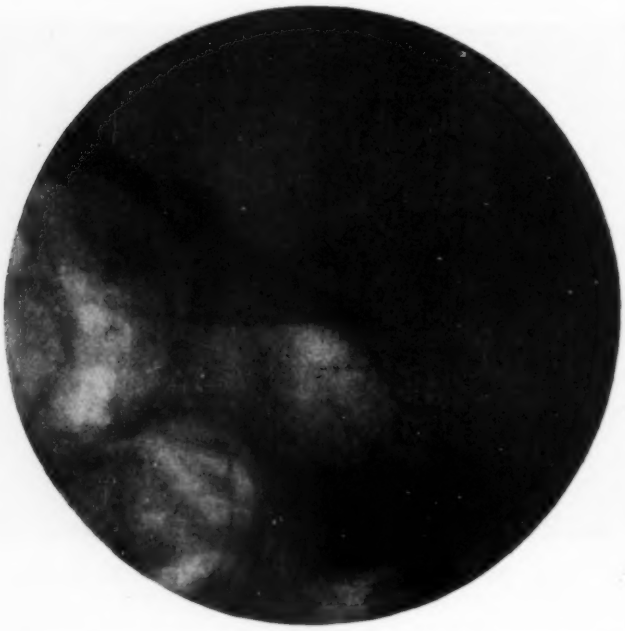


Fig. 6. — Selle turcique à contours normaux du malade de la fig. 5. On peut voir immédiatement au-dessus de la selle turcique une petite ombre calcaire dénonçant la lésion.

dans cette photographie, et la selle turcique elle-même peut être parfaitement normale en ses contours (fig. 6). Ceci, cependant, n'est pas invariable, car parfois des tumeurs du canal pharyngien peuvent naître d'une inclusion intrasellaire ; dans ces circonstances, la fosse pituitaire peut devenir fortement distendue, et en l'absence d'une ombre due au dépôt de calcium la condition peut simuler à s'y méprendre un réel adénome intrasellaire.

Pour cette raison, ces tumeurs ont été de temps à autre découvertes au cours d'une intervention par la voie transsphénoïdale, alors qu'une opération haute eût été préférable si la nature pathologique de la lésion avait pu être prévue.

Dans un cas de la série, d'autre part, une volumineuse tumeur du

canal pharyngien fut trouvée dans la paroi du pharynx lui-même au cours d'une opération transphénoïdale pour ce qu'on croyait un gros adénome de la glande même. Comme le dit Duffy dans son excellent article, auquel j'ai fait allusion, « toute la région comprise entre le pharynx et le processus lingualis de la *pars intermedia* est particulièrement riche en restes embryonnaires qui peuvent être considérés comme capables d'exercer une activité fonctionnelle ou de donner naissance à des tumeurs.

La base histologique de la plupart de ces tumeurs est de l'épithélium stratifié du type pharyngien. L'identification histologique de ces néoplasmes est, par conséquent, facile, mais ils présentent une telle variété de formes que je ne me suis pas aventuré à établir une classification sans une étude plus complète dirigée à cette fin.

Ces tumeurs peuvent consister en un kyste monoloculaire, à paroi mince et à saillies papillaires, comme on peut le voir dans la figure (fig. 5), ou encore le kyste peut être multiple ou multiloculaire. Beaucoup d'entre elles sont partiellement kystiques et partiellement massives avec des inclusions d'hépithélium kératinisé qui peut devenir abondamment calcifié. D'autres sont complètement massives, ont un aspect tératomateux, et peuvent atteindre une grande taille. D'autres encore peuvent devenir malignes et on dit qu'elles peuvent produire des métastases quoique celles-ci doivent être excessivement rares.

Le problème chirurgical.

Généralement, le malade entre à l'hôpital se plaignant principalement d'un affaiblissement de l'acuité visuelle. Pour expliquer celui-ci, on dépend surtout des renseignements donnés par trois instruments de précision : l'ophtalmoscope, le périmètre et l'ampoule radiologique. De ces derniers, le périmètre est le plus important et le plus négligé. On peut apprendre à reconnaître sans difficulté une atrophie optique primitive, on peut apprendre, avec le temps, à interpréter les déformations les plus caractéristiques de la selle turcique, mais une exacte périmétie qui est si importante dans ces cas est malheureusement un art que peu acquièrent. Sans l'aide de tracés consécutifs des champs visuels, nous serions souvent bien embarrassés de savoir si un syndrome donné est progressif ou stationnaire. Les champs visuels, de plus, constituent le critérium le plus exact du degré et de la permanence du soulagement accordé par nos interventions opératoires.

En présence d'une selle turcique excavée, d'une atrophie optique primitive, et d'une hémianopsie bitemporale, le problème est simple, mais cette combinaison de manuel est rarement présente. Une papille de stase peut rendre le tableau symptomatologique confus, des radiographies stéréoscopiques peuvent démontrer ou bien une selle turcique normale ou bien légèrement déformée ou bien encore une selle turcique complètement détruite, sans trace d'hypophyses clinoïdes postérieures ; les déformations des champs visuels qui sont rarement égales

dans les deux yeux peuvent être singulières dans leurs contours, ou normales pour un œil avec cécité pour l'autre ; ou bien encore, le scotome peut être homonyme (1). Dans ces circonstances, le diagnostic peut être très obscur et si l'on envisage une opération la question de la voie d'approche est bien difficile à solutionner.

Les procédés opératoires.

De ce qui a été dit plus haut, il appert que pour des raisons inhérentes aux problèmes qu'il a à résoudre, le chirurgien est enclin à diviser les tumeurs de l'hypophyse en : 1° celles qui sont suprasellaires et qui pour cette raison seront de préférence attaquées d'en haut par une opération intracranienne ; 2° celles qui sont intrasellaires et peuvent être approchées par le nez, grâce à l'opération connue sous le nom de procédé transsphénoïdal. Il y a des divergences d'opinions au sujet de ces méthodes, et probablement le pendule oscillera pendant longtemps avant qu'il n'arrive au point mort. Pour ma part, je trouve que depuis les dix dernières années, je fais plus d'opérations intracraniennes qu'auparavant, et l'un des chirurgiens américains qui précédemment préconisait l'opération par la voie transfrontale pour tous les cas, a déclaré récemment qu'il devenait partisan de la voie transsphénoïdale.

On peut exécuter ces deux opérations par différents procédés qui de nos jours diffèrent (par d'infimes détails), selon les préférences et l'expérience individuelle de leurs partisans. Toutes les opérations nouvelles sont, au début, des procédés inutilement compliqués, et dans leur évolution tendent vers la simplification quand des modifications introduites par l'un ou l'autre chirurgien viennent à être adoptées. Le progrès est lent ou rapide, suivant la bonne volonté montrée par les chirurgiens de fréquenter les salles d'opérations de leurs confrères. Dans le but d'accélérer ces progrès, une société des « neuro-chirurgiens » a été organisée aux Etats-Unis et on peut espérer que, grâce à cela, dans peu d'années beaucoup d'opérations reconnues difficiles deviendront plus simplifiées et « standardisées ».

Les chirurgiens se sont occupés beaucoup trop de la voie d'approche de la lésion et beaucoup trop peu du point beaucoup plus important de savoir ce qu'on devrait faire quand elle est découverte. Il est vrai qu'une opération devrait laisser aussi peu de traces que possible, et ceci variera toujours avec la délicatesse, le sens artistique et l'habileté de l'opérateur ; mais il y a d'autres considérations beaucoup plus importantes pour le malade et son médecin. Ce sont : 1° les dangers immédiats de l'opération ; 2° le degré d'amélioration qu'on peut espérer ; 3° la durée de cette amélioration.

On peut donner une réponse à peu près définitive à la première ques-

(1) Walker C. B. and Cushing H. Distortions of the visual fields in cases of brain tumor. (Fifth pape). Chiasmal lesions with especial reference to homonymous hemianopsia with hypophysial tumor. *Arch. Ophth.*, 1918, XVII, 119-125.

tion par les chiffres de la mortalité opératoire. La deuxième question qui concerne la régression des symptômes subjectifs et l'amélioration de la vue, peut être envisagée avec quelques détails. La troisième peut recevoir seulement une réponse vague jusqu'à ce qu'un nombre suffisant d'années se soit écoulé pour rendre les « end results » avantageux. On peut avoir confiance que les résultats finaux s'amélioreront à mesure que la nature du désordre deviendra mieux comprise et que des opérations pourront être conseillées, sans risque opératoire d'une façon précoce dans l'évolution de la maladie.

Dans la table ci-jointe, nous avons réuni le nombre d'opérations faites dans cette série pour les différentes formes de lésions que nous avons discutées brièvement. Nous y donnons les chiffres de la mortalité opératoire pour chaque type d'opération, et nous pouvons déclarer que notre critérium d'une mort postopératoire est élevé (1).

Statistique des opérations pour les tumeurs de l'hypophyse avec le chiffre de la mortalité.

	Voie transphénoïdale	Décès	Approche par lambeau frontal	Décès	Approche par lambeau temporo-frontal	Décès	Trépanation décompressive sous-temporale	Décès
Adénomes	85	7	6	0	1	1	9	1
Adénomes avec acromégalie	49	3	0	0	1	0	2	0
Kystes adénomateux	23	2	4	1	1	1	1	0
Adénocarcinomes	4	1	0	0	3	0	0	0
Tumeurs de la poche pharyngienne	15	3	27	2	2	1	12	2
Totaux	175	16	37	3	8	3	24	3

La table ci-dessus montre que 243 opérations de quatre sortes ont été exécutées sur la série de 189 tumeurs vérifiées (incontestablement d'origine hypophysaire), avec une mortalité opératoire de 10, 2 % et une « casse » mortalité de 13, 2 % (2). Ces chiffres de la mortalité opératoire

(1) Tout malade qui meurt à l'hôpital après une opération (peu importe combien de semaines ou de mois après) est compté comme un décès postopératoire et on s'efforce de retenir à l'hôpital tous les malades qui sont près de leur fin, dans le but d'obtenir une autopsie.

(2) Il arrive souvent que plusieurs opérations sont pratiquées sur le même malade : c'est pourquoi le professeur Cushing fait la distinction entre « operative mortality » qui est calculée sur le nombre d'opérations, et « case mortality » qui est calculée sur le nombre de malades opérés (Note du traducteur).

seraient très abaissés si on ajoutait les opérations pour tumeurs hétéroplastiques (endothéliomes, gliomes du chiasma, etc.), ainsi que celles pour adénomes qui furent abandonnées en cours d'exécution, parce qu'il fut considéré impossible de traiter la lésion, et ne furent rien de plus qu'une trépanation décompressive. Cependant, tous les cas qui moururent après ces opérations peu concluantes et où la tumeur fut vérifiée à l'autopsie, sont comprises, naturellement, dans les tumeurs vérifiées. Sans contredit, la mortalité opératoire dans une série nouvelle pourrait être abaissée au moins à 5 %, et cela représente à peu près les chiffres obtenus dans les statistiques des quelques dernières années.

Le fait que le nombre d'opérations l'emporte beaucoup sur le nombre de malades prouve que des opérations subséquentes ont été entreprises quand la première manqua son but ou que la première opération ayant donné une amélioration, il y a eu après quelques années une recurrence des symptômes. C'est ainsi que jusqu'à quatre opérations ont été parfois exécutées sur le même malade. Dans un cas, nous entreprîmes trois opérations par la voie transsphénoïdale à deux ans d'intervalle avec décès à la troisième. Dans un autre cas, deux opérations par la voie transsphénoïdale furent suivies par une opération transfrontale à cause d'une extension intracranienne du néoplasme, et avant la terminaison fatale, six ans plus tard, une trépanation décompressive sous-temporale fut faite comme mesure palliative pour remédier aux symptômes de compression. C'est ainsi qu'en certains cas, on peut être poussé par la malade à préserver jusqu'à la fin dans une tâche désespérée. Il est vrai que des opérations secondaires accomplissent parfois plus qu'on n'espérait d'elles, mais l'expérience rend conservateur, et en général, à moins que la première tentative ne démontre une erreur de localisation, des opérations secondaires ne sont entreprises qu'avec grande hésitation et sont regardées comme dangereuses et ingrates.

La table précédente comprend toutes les opérations, même celles que nous entreprîmes dans les premières années de notre carrière quand nous avions une idée très peu exacte de la nature de la maladie. Nous apprîmes bien vite qu'une trépanation décompressive qui peut sauver la vue et soulager la céphalée dans les cas de tumeurs situées ailleurs a très peu d'effet sur une tumeur de l'hypophyse. La céphalée causée par une tumeur de la glande pituitaire, due dans beaucoup de cas à la distension de la capsule de la glande, n'est pas soulagée par cette opération, et quand un néoplasme suprasellaire atteint une taille suffisante pour causer une hydrocéphalie interne, une trépanation décompressive est sans effet, car bien que les douleurs puissent être diminuées, la vue n'est pas améliorée. Ces opérations décompressives, quoiqu'elles soient encore à conseiller dans certaines circonstances, sont beaucoup moins souvent exécutées maintenant que nous avons une meilleure compréhension de la manière d'être de ces tumeurs. Les tumeurs intrasellaires, en effet, finissent d'elles-mêmes par réaliser une décompression par distension de la selle turcique, et si on a à accélérer le processus, l'enlèvement du plancher osseux de

la selle turcique avec incision de la capsule serait la mesure décompressive appropriée. Un certain nombre d'opérations par la voie transsphénoïdale doivent être abandonnées à ce stage sans exérèse de tissu et l'amélioration peut cependant être considérable.

Les chirurgiens ne sont pas d'accord quant à savoir si les tumeurs de l'hypophyse devraient jamais être attaquées par le bas, à travers le nez, et si par voie haute, par une méthode à lambeau ostéoplastique, si on devrait employer une voie directe frontale, ou une voie latérale.

Le procédé par volet ostéoplastique temporo-frontal, avec voie d'approche latérale, me semble être une opération d'une extension superflue, et la mortalité opératoire d'environ 40 % reconnue par ses plus chauds partisans, est sans contredit un argument contre la méthode.

Comme le montre le tableau des opérations, j'ai surtout pratiqué l'opération par voie transsphénoïdale et la voie d'approche par lambeau frontal ostéoplasique ; c'est pourquoi je discuterai seulement ces procédés ainsi que leurs avantages relatifs et leurs indications.

1° *L'opération par la voie transsphénoïdale.* — La technique de ce procédé (beaucoup simplifié depuis) a été décrite avec des illustrations, par M. Brödel dans ma « Weir Mitchell Lecture » en 1914 (1). Les seuls cas pour lesquels ce procédé est recommandable sont ceux où on a affaire à une grande selle turcique à parois minces et en forme de ballon faisant hernie dans les cellules sphénoïdales (voir fig. 2) et contenant un adénome mou, chromophobe. Après l'enlèvement du plancher de la selle turcique qui peut être formé seulement de fines écailles osseuses, la capsule dure-mérienne est exposée. Après incisions de celle-ci le tissu adénomateux sans grande consistance commence à s'exprimer de lui-même, et peut être curetté à volonté.

La grande difficulté est de déterminer par avance quels sont les cas qui sont favorables pour ce procédé. Notre liste des opérations (table IV) montre que dans 15 cas une tumeur de la poche de Rathke fut découverte dans une opération transsphénoïdale et que cinq décès résultèrent de la tentative de traiter une lésion de ce caractère par une voie d'approche si réduite. Les autres, 13 décès à la suite d'opérations pour adénomes furent de même attribuables dans la plupart des cas ou bien à une erreur de jugement (consistant à entreprendre des opérations secondaires) ou bien à des erreurs de diagnostic ; celles-ci généralement faute d'avoir apprécié l'étendue de la propagation intracranienne du néoplasme.

Une analyse des observations montre que dans les 154 cas d'adénome hypophysaire de tous degrés opérés d'abord par la voie transsphénoïdal

(1) Surgical experiences with pituitary disorders. *Journ. American Med. Assoc.*, 1914, XIII, 1515-1525.

Incision au niveau du frein de la lèvre supérieure. La muqueuse est séparée de chaque côté de la cloison osseuse et cartilagineuse du nez. Une partie de la cloison ainsi que la paroi antérieure des cellules sphénoïdales est enlevée. Un speculum bivalve est introduit et les temps subséquents de traitement de la lésion sont conduits sous le contrôle de la vue dans une plaie relativement sèche. A la fin de l'opération, les muqueuses de la cloison sont rapprochées ; la convalescence est courte, et on ne voit aucune trace de l'opération, même si on fait un examen rhinologique.

avec une extirpation plus ou moins radicale, quoique incomplète de la tumeur ; une amélioration marquée de la vue avec élargissement des champs visuels souvent jusqu'à la normale s'ensuivit pour environ 50 % des cas ; un degré remarquable d'amélioration avec un ralentissement évident du processus arriva dans environ 20 % des cas et les 20 % restant, certains déjà aveugles, ne furent pas influencés. La mortalité dans ces opérations primaires fut seulement de 8 % (1).

Il est un peu plus difficile de donner une idée exacte de la durée de l'amélioration. Cela dépend de nombreux facteurs : le caractère de la tumeur et la rapidité de sa croissance, l'étendue d'exérèse de tissu, la tendance du néoplasme à s'étendre à l'intérieur du crâne ou de cellules sphénoïdales, etc. Il semblerait d'après nos observations que bien que l'amélioration ait été sensible et la vue regagnée, il y ait un certain degré de récidive en moyenne après une période d'environ deux ans. Il est possible que cette période puisse être sensiblement prolongée si le malade est soumis à un traitement radio-actif postopératoire, et dans ces dernières années, quand les circonstances l'ont permis, un bon nombre de cas ont été traités par le radium sans que l'on obtînt, cependant, de bien remarquables résultats. A coup sûr, dans aucun cas à ma connaissance, le radium seul n'a accompli rien de comparable à ce que l'opération peut faire pour restaurer la vue.

Sans aucun doute, la croissance de ces adénomes, pour des raisons inexpliquées, peut devenir stationnaire ou bien même ils peuvent régresser ; cette dernière éventualité doit cependant être exceptionnelle. La survie, en l'absence d'opération dans les cas qui ont commencé à montrer des symptômes de compression locale, est problématique et peut seulement être grossièrement appréciée par la période de survie des malades qui ont subi une opération infructueuse. En moyenne, deux ans peuvent s'écouler avant que la cécité complète n'arrive, et deux ans de plus avant que la mort s'ensuive. Ceci, cependant, doit être des plus variables, car j'ai connu des malades complètement aveugles qui ont vécu six ou huit ans. En conséquence, on doit parler avec réserve de la survie opératoire. J'ai entretenu une correspondance suivie avec le plus grand nombre possible de malades, et certains sont revenus périodiquement pour un examen des champs visuel. Bien que j'aie perdu trace d'un bon nombre, et que beaucoup sont morts après deux ou trois ans par suite de récidive, je possède les observations de 39 malades qui ont conservé une vision utile pendant plus de cinq ans et quelques-uns même jusqu'à dix ans.

Il est de quelque intérêt de noter que les acromégalies avec volumineux adénomes affectant la vue, semblant être moins sujets à avoir une récidive des symptômes locaux après opération que les malades qui

(1) Pour être plus exact, sur 151 opérations transsphénoïdales primaires avec extirpation partielle pour adénome, la condition du malade fut beaucoup améliorée dans 78 cas, quelque peu améliorée dans 27, pas influencée dans 34, et il y eu 12 décès (7,9 %) à des temps variables après l'opération, le malade étant encore à l'hôpital.

ont primitivement de l'hypopituitarisme. D'autre part, on supposerait, tout naturellement, que les adénomes kystiques devraient être les



Fig. 7. — Lilian W., lors de son entrée à l'hôpital ; on peut voir la hernie sous-temporale résultant d'une trépanation décompressive exécutée ailleurs.



Fig. 8. — Selle turcique de la malade Lilian W., montrant l'ombre d'une tumeur calcaire.

plus favorables au point de vue chirurgical, mais l'expérience montre que quoiqu'il puisse y avoir une rapide amélioration post-opératoire, ces kystes ont une tendance à se remplir, et une manière plus effective de les traiter que la simple évacuation doit être envisagée. Quelques-

uns de ces malades, cependant, sont restés améliorés d'une façon permanente avec vision utile.

2° *L'opération par la voie transfrontale.* — Celle-ci consiste en une voie d'approche directe vers la région du chiasma par rétraction d'un des lobes frontaux. Diverses modifications ont été décrites, mais les illustrations ci-jointes (voir fig. 7, 8 et 9) montreront la méthode que l'auteur juge préférable (1). Dans les cas favorables on obtient un excellent jour opératoire, et avec une technique soigneuse, la cicatrice est invisible.



Fig. 9. — Photographie de la malade après la première opération montre le tracé de l'incision et la protrusion à travers la brèche osseuse temporale.

Sans contredit, dans tous le cas où il s'agit d'une tumeur suprasellaire, l'opération par lambeau frontal est l'opération de choix. Il y a deux difficultés. D'abord, quand il y a eu une complète destruction de la fosse pituitaire, il peut être impossible de dire si la tumeur a pris naissance à l'intérieur ou au-dessus de la selle turcique. Ensuite, il peut être très difficile de traiter la lésion quand elle est exposée, que ce soit par approche transfrontale ou transsphénoïdale.

Les cas favorables sont ceux dans lesquels les symptômes locaux et

(1) Le lambeau a sa base en dehors, afin de conserver l'innervation du muscle frontal ; le plafond de l'orbite est laissé intact ; le ventricule est vidé afin de diminuer la tension ; l'incision de la dure-mère est faite avec un crochet tranchant le long du bord de l'aile du sphénoïde après que l'on a tendu la membrane en la déprimant par l'intermédiaire d'une spatule ; le nerf olfactif est découvert et généralement sacrifié ; la dure-mère protège le cerveau durant les temps subséquents de l'opération.

une ombre suprasellaire indiquent une tumeur de la poche de Rathke, et si elle est petite, elle peut être complètement extirpée sans léser le chiasma (quoiqu'on puisse trouver ce dernier très déformé). Dans ces circonstances, l'opération peut donner une guérison permanente.

Les cas dans lesquels une masse calcaire est surmontée par une tumeur kystique sont beaucoup plus difficiles, particulièrement si le kyste est volumineux et multiloculaire. L'expérience nous a enseigné que la simple évacuation de ces kystes ne donne qu'une amélioration passagère, car ils se reforment rapidement. Le cerveau de la figure 5 est celui d'un malade dont le kyste fut évacué trois fois de suite par un procédé transfrontal, et nous tentâmes sans succès d'établir un drainage permanent. Ce cas était un de nos premiers, et nous prîmes la leçon à cœur, car depuis lors, nous nous sommes toujours efforcés d'extirper la paroi du kyste.

Cela peut parfois être fait comme le montre le cas suivant choisi pour illustrer ce point.

P. B. B. Hospital Surg., n° 10.067. *Adamantinome kystique de la poche cranio-pharyngienne, causant une dystrophie adiposo-génitale du type infantile. Extirpation du kyste après une première opération infructueuse. Guérison.*

Le 6 mai 1919. — Lilian W., une juive, âgée de 16 ans, entre à l'hôpital se plaignant de crises d'évanouissements.

Antécédents héréditaires. — Rien d'important, quoiqu'on puisse noter que ses parents sont de petite taille. Pas de maladies familiales. Deux frères en vie et en bonne santé.

Antécédents personnels. — Enfant puîné, naissance normale ; petite fille intelligente, éveillée, considérée comme normale jusqu'au début de sa présente maladie. A l'âge de douze ans, elle fit une chute grave, sur la tête, mais sans conséquences appréciables.

Etat actuel. — Il y a deux ans, en 1917, la malade commença à se plaindre de céphalée frontale intermittente, souvent accompagnée de vomissements et de convulsions. Elle continua, cependant, à aller à l'école jusqu'à il y a 12 mois. A ce moment ses maux de tête devinrent plus violents et elle eut des périodes de stupeur avec démarche titubante. A ce moment, sa vue commença à baisser. Divers médecins furent consultés, et finalement il y a six mois (25 septembre 1918), un chirurgien de New-York fit une trépanation décompressive sous-temporale à cause de la perte rapide de la vue. Elle eut une grande amélioration des symptômes, qui persista environ trois mois, cependant la hernie résultant de la décompression resta proéminente et distendue.

Depuis trois mois, tous les symptômes ont récidivé : céphalée violente, vomissements, titubation et perte de la vue, avec souvent désorientation et délire, parfois aussi incontinence.

Examen. — La malade est une jeune fille de 16 ans ; nutrition générale excellente ; de petite taille et paraissant seulement 12 ans. Poids 27 kilogr., taille 1 m. 28. Volumineuse et tensive protrusion de la grosseur d'une mandarine (voir Fig. 7) au siège de la trépanation décompressive. Examen général négatif, sauf pour un évident infantilisme sexuel et squelettique. Température et pouls normaux. Sang et urine négatifs. Pas de polyurie. Métabolisme 23 %.

Du côté du système nerveux : légère exophtalmie, pupilles dilatées, ne réagissant pas à la lumière ni à l'accommodation, léger nystagmus (inconstant), troubles marqués de l'équilibre, réflexes exagérés des deux côtés, et un clonus du pied bien soutenu des deux côtés. Le fond de l'œil montrait une atrophie marquée, un œdème fort probablement secondaire (les limites du disque étaient obscurcies et les veines étaient tortueuses). Pas de champs visuels pris par suite de la grande diminution de l'acuité visuelle et de l'alitement de la malade. Vision presque nulle.

La radiographie démontra la nature de la lésion, car à l'intérieur de la selle turcique légèrement agrandie et à limites légèrement obscurcies, on put voir l'ombre dense et irré-

gulière formée par la portion calcaire d'une tumeur de la poche de Rathke (fig. 8). En plus de cela, il y avait une « convolutional atrophy » (1) marquée du crâne démontrant une hydrocéphalie interne.

3 *avril* 1919. 1re opération. — *Approche par lambeau ostéoplastique frontal. Découverte d'un kyste suprasellaire. Evacuation du kyste. Suture.* — On exposa le nodule calcaire mobile de la tumeur, situé entre les branches antérieures du chiasma. Immédiatement en arrière du chiasma, on découvrit la paroi bombante et transparente d'un kyste. Il y avait sur la paroi un certain nombre de petits points calcaires jaunâtres. On ponctionna le kyste et on évacua environ 20 centimètres cubes d'un liquide trouble contenant des leucocytes mononucléaires et des cristaux de cholestérine.

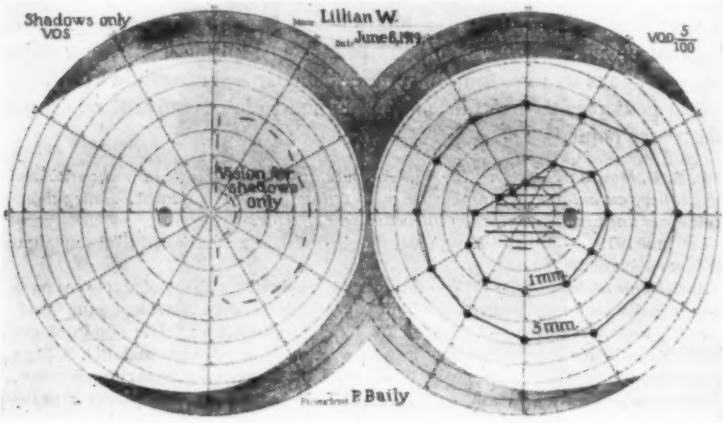


Fig. 10. — Champs visuels à la date du 22 avril 1919, montrant l'amélioration après la première opération.

Vu la condition de la malade, on renonça à faire l'exérèse du kyste à cette session. Le volet osseux fut remis en place et la plaie fut suturée. La malade eut des suites opératoires excellentes, bien qu'elle eût une polyurie postopératoire transitoire. Les symptômes de compression disparurent rapidement, mais quoique la protrusion temporale restât modérément molle, elle ne disparut pas (Fig. 9). La vue de la malade fut améliorée au point qu'elle put circuler sans aide, mais la vision centrale resta si pauvre qu'on ne peut guère tabler sur les résultats de l'examen périmétrique (Fig. 10).

Une opération secondaire était indiquée à ce moment, mais la malade se sentait si bien que ses parents voulurent absolument la ramener chez eux, et elle sortit de l'hôpital le 29 avril 1919.

La durée de l'amélioration fut plus courte même que nous ne l'anticipions ; une semaine plus tard elle revint à l'hôpital dans un semi-coma avec la hernie consécutive à la trépanation décompressive distendue, et le lambeau frontal légèrement surélevé.

Le 8 mai 1919, 2e *opération. Rélévation du lambeau, ponction du ventricule, découverte du chiasma, extirpation d'une tumeur kystique.* — Après ponction du ventricule qui contenait une grande quantité de liquide sous pression, on exposa avec facilité le champ opératoire. Quand on arriva sur le kyste, la petite ouverture dans sa paroi faite à la

(1) Ce terme est employé pour désigner l'aspect radiographique caractéristique dû à l'hydrocéphalie interne. Il consiste en une exagération de l'impression des circonvolutions sur la table interne du crâne.

première opération fut trouvée oblitérée, et en la rouvrant, on évacua de nouveau un liquide jaunâtre (20 cc. comme à la première opération). Quoique mince et transparente, la paroi affaissée du kyste était suffisamment résistante, si bien qu'il fut possible de la saisir avec des pinces et de l'enlever par tractions graduelles et prudentes. Il n'y eut

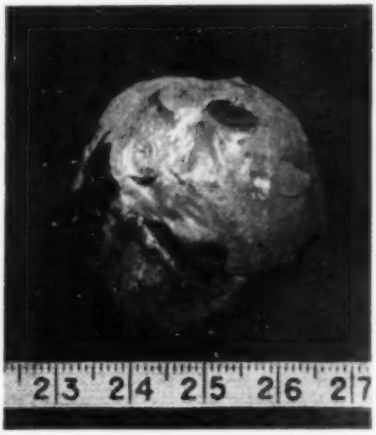


Fig. 11. — Paroi fixée de la tumeur kystique (grandeur naturelle).

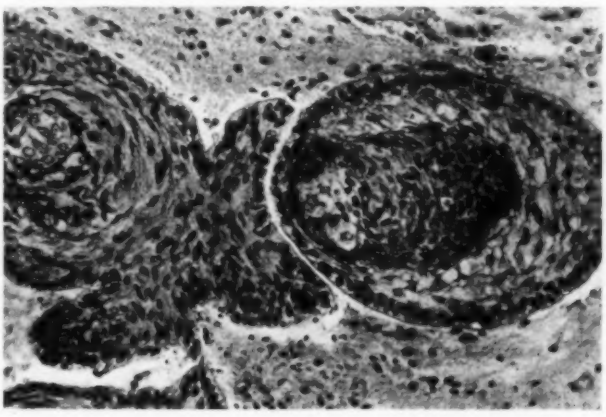


Fig. 12. — Paroi du kyste coupée tangentiellement montrant des nids de cellules épithéliales (grossissement 400 diamètres).

pas d'hémorragie, mais l'extraction du kyste fut suivie par l'écoulement d'une grande quantité de liquide céphalo-rachidien, si bien qu'il est probable que la mince paroi de l'infundibulum du troisième ventricule dut être déchirée pendant l'intervention.

La partie calcaire de la tumeur, quoique libre dans la selle turcique, était trop volumineuse pour être délogée sans endommager sérieusement le chiasma situé au-dessus

d'elle. Pour l'enlever il eût été nécessaire de fendre le chiasma dans le sens antéro-postérieur, ou de sacrifier l'un des nerfs optiques, si bien que l'on décida de la laisser en place.

Une étude histologique de la paroi du kyste qui contracte après ablation était de la



Fig. 13 et 14. — Lilian W., trois ans après l'opération ; la protrusion sous-temporale, visible avant l'opération transfrontale, a disparu.

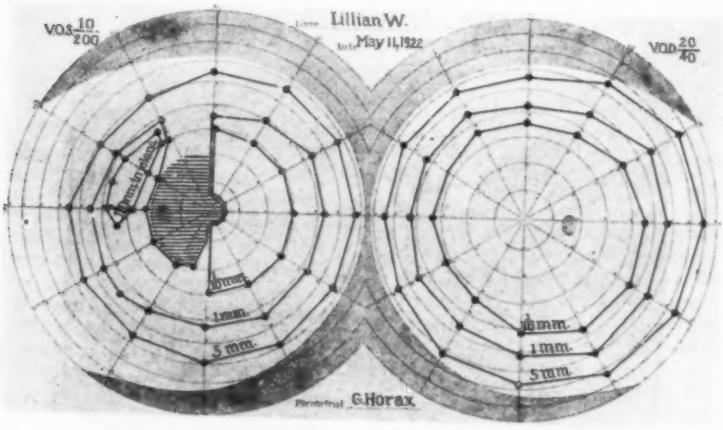


Fig. 15. — Champs visuels à la date du 11 mai 1922. Amélioration sensible de la vision même pour l'œil droit aveugle avant l'opération ; il persiste, cependant, un scotome central.

grosseur d'une balle de golf (Fig. 11), montra le caractéristique épithélium squameux de ces tumeurs qui par places était kératinisé et calcifié (Fig. 12).

La malade eut des suites opératoires satisfaisantes et quitta l'hôpital le 10 juin. A ce moment, la protrusion sous-temporale était molle et avait une tendance à s'affaisser. La vue s'améliora encore et était meilleure que lors de sa première sortie de l'hôpital. L'amélioration de la vue ne put, cependant, être vérifiée avec l'exactitude requise, car à cause de l'absence de vision centrale, on ne put user le périmètre. L'acuité visuelle

était environ 1/200 de la normale, à droite, et la malade pouvait seulement voir des ombres dans la moitié nasale du champ de l'œil gauche.

Notes subséquentes. Le 20 avril 1922. — Réadmission pour examen après trois ans. Age : 19 ans. L'aspect général d'infantilisme n'a pas changé. La malade a grandi de 6 cm. en trois ans, et pèse 33 kilog. Il n'y a pas eu de récidive des symptômes de compression. La protrusion qui existait auparavant au siège de la trépanation décompressive, reste plate et molle (Fig. 13 et 14). Les pupilles réagissent normalement, et la vision s'est améliorée progressivement jusqu'à 20/40 à droite et 20/200 à gauche (Fig. 15). La radiographie montre que les contours de l'ombre intrasellaire de la tumeur calcaire n'ont pas changé.

Depuis sa sortie de l'hôpital, elle a eu une légère polyurie et polydypsie, facilement contrôlée par vaporisations intranasales de pituitrine. Sa santé générale a été très bonne.

Résumé. — Jeune fille légèrement obèse et de petite taille, avec une telle diminution de la vision qu'on ne peut prendre les champs visuels. Atrophie optique primitive avec, superposé, un léger œdème de la papille. Hydrocéphalie interne et symptômes suggérant une lésion cérébelleuse. Un diagnostic différentiel entre une tumeur cérébelleuse et une tumeur suprasellaire eût été difficile sans la présence de l'ombre d'une tumeur calcaire dans la fosse pituitaire. Une trépanation décompressive sous-temporale avait été exécutée ailleurs. Cette décompression était devenue proéminente et tense. Une craniotomie exploratrice révéla un kyste de la poche pharyngienne qui fut évacué, mais qui se remplit rapidement, nécessitant une seconde opération, pour extirpation du kyste. Depuis lors, la vue a été regagnée et les symptômes de tumeur sont restés silencieux. L'infantilisme hypophysaire est resté inaltéré.

L'observation précédente a été choisie pour illustrer ce rapport, afin de montrer les limitations de ces interventions chirurgicales qui, comme nous l'avons déclaré dans notre introduction, concernent uniquement le côté tumeur de la question, et on peut de rapports avec les aspects glandulaires de la maladie.

Le résultat dans le cas précédent doit être considéré comme un succès chirurgical, quoique le résultat laisse beaucoup à désirer, car il n'y a pas eu de changements dans l'infantilisme de la malade qui reste permanent tout comme l'acromégalie subsiste inaltérée, quoiqu'on puisse avoir fait à la tumeur. De plus, un léger degré de diabète insipide a été surajouté.

Parmi les 27 cas de tumeurs de la poche pharyngienne que nous avons traitées par la voie transfrontale, nous avons eu 11 cas avec résultats sensiblement aussi favorables après l'extirpation de tumeurs kystiques. Dans deux des cas, le diabète insipide préexistait, et dans trois des cas, il fut provoqué par l'opération. Dans 11 autres cas, le kyste fut simplement ponctionné et évacué, et la période d'amélioration fut de courte durée. Dans cinq cas, l'opération ne fut pas menée jusqu'à la fin, par suite de la découverte d'une tumeur volumineuse et inopérable.

Comme on peut le voir par le tableau des opérations (table IV), dans 10 cas, j'ai essayé d'attaquer par la voie transfrontale des tumeurs qui, je le supposais, s'étaient propagées à l'intérieur de la boîte cranienne. Ces dernières opérations ont, pour la plupart, été secondaires quand

j'avais échoué par la voie transsphénoïdale. Quoique de grosses masses d'adénomes peuvent être enlevées de cette façon, j'ai moins d'espoir en cette mesu e que certains de mes confrères chirurgiens qui sont partisans dans les cas d'adénomes d'une opération transfrontale primitive. Mon expérience m'a conduit à penser que quand le diaphragme suprasellaire est intact, bien qu'il puisse faire une saillie marquée sous le chiasma, il est préférable d'opérer par la voie transsphénoïdale que d'ouvrir le diaphragme et de permettre ainsi au néoplasma un accès plus facile vers

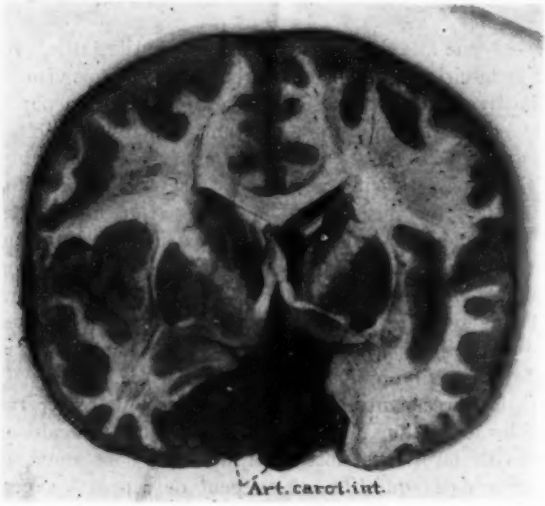


Fig. 16. — Montre la propagation intracranienne d'un gros adenoma de l'hypophyse, qui enveloppe les artères carotides internes.

la boîte cranienne elle-même dans le cas où il continuerait à croître. Si d'un autre côté, le néoplasme s'est propagé déjà à travers la capsule à l'intérieur de la boîte cranienne, il y a très peu d'espoir de sauver ou d'améliorer la vision ; cependant l'existence du malade peut être prolongée par une telle intervention opératoire.

Sans contredit, il y a des risques de méningite dans l'opération transsphénoïdale, peut-être environ 5 %, mais d'un autre côté, il y a des risques sérieux d'hémorragies à approcher par la voie transfrontale des adénomes qui se sont propagés au delà de la capsule dure-mérienne dans l'espace interpédonculaire. Par exemple, le malade dont on peut voir le cerveau, dans la figure 16, fut opéré en 1916 par la voie transsphénoïdale pour une diminution marquée de la vision. Il regagna une acuité visuelle normale et des champs visuels pratiquement normaux. Il se porta très bien pendant cinq ans et continua ses affaires sans inter-

ruption. En 1912, la vision décrut à nouveau, il devint graduellement somnolent et fut ramené à l'hôpital. Une opération transfrontale fut envisagée, mais il mourut peu de temps après son entrée dans des convulsions.

L'autopsie montra une propagation caractéristique de l'adénome dans le cerveau, la tumeur englobant complètement les deux carotides internes. Un décès par hémorragie serait presque certainement arrivé si on avait tenté une extirpation par voie haute.

Une autre raison pour laquelle je penche vers la voie transsphénoïdale dans les cas douteux avec une large selle turcique, est que l'on peut parfois par ce moyen faire un diagnostic d'endothéliome ou de tumeur d'une origine autre qu'hypophysaire qu'il faut mieux laisser tranquille. De plus, cette opération a dans 11 cas démontré l'existence d'un adénome qui avait franchi la capsule dure-mérienne vers le bas, si bien que les cellules sphénoïdales étaient remplies de tissu néoplasique. On ne peut songer à attaquer de telles lésions par voie haute et sans une première opération transsphénoïdale, elles ne seraient pas reconnues.

Il est remarquable que la plupart de ces 11 cas se sont très bien portés, après un nettoyage complet du sinus sphénoïdal ; il est intéressant de noter également que de cette façon on réalise une condition favorable pour un traitement subséquent par le radium.

Dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut en aucune façon prévoir ce qu'on trouvera à l'opération, et au cours d'une opération transsphénoïdale il m'est arrivé souvent de découvrir une hypophyse aplatie par une tumeur située au-dessus d'elle, ce qui a exigé une subséquente opération par voie haute.

D'autre part, quelquefois, une première opération par la voie transfrontale a amené la découverte d'un diaphragme hypophysaire saillant mais intact, sans propagation intracranienne du néoplasme, si bien que l'opération a été abandonnée en faveur d'une subséquente transsphénoïdale.

Conclusions.

L'auteur a essayé dans ce rapport de donner quelque idée de l'état actuel de la chirurgie des tumeurs de la glande pituitaire. Les problèmes chirurgicaux, cependant, ne peuvent pas être séparés de ceux qui ont trait au diagnostic et à la symptomatologie, et pour donner une idée exacte de ces points, il serait indispensable de donner une série d'observations détaillées.

En résumé, on peut dire : 1° que les adénomes simples avec une selle turcique fortement excavée peuvent être extirpées partiellement par une opération par voie basse, sans grands risques, et avec l'espoir, souvent justifié, d'une amélioration sensible et immédiate de la vue ; 2° que les tumeurs de la poche pharyngienne devraient être exposées par la voie haute, par une craniotomie ostéoplastique, et qu'une guérison permanente ne doit être espérée que quand la lésion a été extirpée.

Entre ces deux groupes principaux, nous avons de nombreux cas intermédiaires dont le diagnostic est très difficile, et pour lesquels les indications opératoires sont moins claires. Si on entreprend une opération chirurgicale, son degré de succès est mesuré par l'amélioration de la vision et sa persistance. Le seul moyen digne de confiance d'enregistrer les résultats des interventions chirurgicales sur l'hypophyse, est le périmètre.

RADIOTHÉRAPIE

Technique, résultats, indications et contre-indications de la Rœntgenthérapie des Tumeurs Hypophysaires, par M. A. Béclère.

Technique. — Les premières tentatives de traitement des tumeurs hypophysaires à l'aide des rayons de Rœntgen sont antérieures à 1907, sans que je puisse donner une date plus précise. Je sais seulement que l'hypophyse était irradiée exclusivement par voie buccale et que cette unique voie d'accès se montra insuffisante.

A l'actif de cette technique ancienne, on ne compte qu'un seul succès d'ailleurs partiel et temporaire, celui qu'a publié dans la *Revue neurologique* du 15 janvier 1909, le Dr Gramegna de Turin. Chez une femme acromégalique avec céphalée violente et troubles oculaires, M. Gramegna réussit par deux fois, à quelques mois d'intervalle, en 1907 et en 1908, à obtenir temporairement la disparition de la céphalée et l'amélioration des troubles oculaires ; il ne put cependant que retarder l'évolution fatale de la maladie.

Avant cette publication, j'avais imaginé un technique nouvelle basée sur les notions suivantes :

1° *Toute la surface extérieure du crâne formée par le frontal, le tiers antérieur des pariétaux, la portion écailleuse des temporaux et une petite partie des grandes ailes du sphénoïde représente approximativement le quart d'une sphère qui a pour centre l'hypophyse et dont le rayon, variable entre 7 et 9 centimètres, atteint au maximum 10 centimètres.*

2° *Sur quelque portion que ce soit de cette surface et spécialement de la région fronto-temporale, on peut donc poser le bord libre d'un localisateur ajusté et centré sur l'ampoule de Rœntgen, avec la certitude que le cône de rayons ainsi localisé atteindra l'hypophyse.*

3° *La division de la région fronto-temporale en quatre ou cinq circonscriptions successivement irradiées de cette manière permet de quadrupler ou de quintupler la dose profonde donnée à l'hypophyse sans dépasser la dose superficielle compatible avec l'intégrité de la peau.*

C'est seulement le 5 décembre 1908 que, grâce à l'obligeance de deux de mes collègues, M. Souques et M. Renon, il me fut permis de réaliser le projet depuis longtemps médité de traiter par la radiothérapie, suivant cette technique nouvelle, une tumeur de l'hypophyse, et je dirai tout à l'heure de quelle série de succès ce fut le point de départ, mais qu'il

me soit permis encore, au point de vue technique, quelques explications sommaires.

On parle beaucoup actuellement de la radiothérapie profonde, on en parle comme si elle était née d'hier. Vous voyez qu'elle est d'origine plus ancienne, et quand je l'appliquais, en 1908, aux tumeurs de l'hypophyse, depuis six ans déjà, elle avait fait ses preuves contre la tumeur thyroïdienne de la maladie de Basedow et contre les tumeurs spléniques ou ganglionnaires des leucémies.

Ce qui est vrai, c'est qu'en ces dernières années la radiothérapie profonde a fait de très grands progrès. La différence de tension électrique réalisée entre les deux électrodes de l'ampoule de Rœntgen s'est élevée progressivement de 50.000 à 200.000 volts et a mis à notre disposition des rayons de plus en plus pénétrants.

La possession de ces rayons plus pénétrants nous donne deux possibilités : celle d'obtenir, de la superficie vers la profondeur, une répartition moins inégale qu'autrefois des doses nécessairement décroissantes et celle de faire absorber profondément, sans altérer la peau, des doses dix fois, trente fois, quarante fois plus fortes que dans les premières tentatives de radiothérapie profonde. Cette seconde possibilité, si avantageuse dans un grand nombre de cas, n'est pas toujours sans inconvénients, ni même sans danger, et le danger peut devenir mortel. Je crois devoir signaler les risques de l'emploi des doses trop fortes en une seule séance, mais je m'empresse d'ajouter qu'aujourd'hui, grâce à mon collaborateur et ami, le Dr Solomon, nous possédons deux instruments, l'ionomètre et l'étalonneur, dont l'emploi combiné nous permet de mesurer, avec une grande précision, les doses données en profondeur, spécialement les doses données à l'hypophyse.

A l'avenir, l'emploi méthodiquement mesuré de rayons plus pénétrants, mieux filtrés, venant d'un foyer plus éloigné de la peau et entrant par de plus larges voies permettra sans aucun doute d'obtenir dans le traitement des néoplasmes profonds et spécialement des néoplasmes intracraniens, hypophysaires ou autres, des succès plus nombreux, plus complets et plus durables qu'autrefois.

Mais, tout en tenant compte de ces perfectionnements si précieux, la technique générale de la radiothérapie des tumeurs hypophysaires demeure aujourd'hui essentiellement celle que j'ai employée et recommandée pour la première fois en 1908 : l'irradiation de l'hypophyse par plusieurs portes d'entrée au travers de la boîte cranienne, spécialement dans la région fronto-temporale.

Résultats thérapeutiques. — Si médiocre, en apparence, que fût l'outillage dont on disposait en 1908, je n'en obtins pas moins, après dix séances hebdomadaires d'irradiation, les résultats surprenants que je communiquai le 19 février 1909 à la Société médicale des hôpitaux. Dix nouvelles séances achevèrent le traitement et voici comment je résumai pour la thèse inaugurale de mon collaborateur et ami si regretté, le Dr Jaugeas, l'observation de la jeune malade que mon collègue Renon avait bien

voulu me confier au moment où il se disposait à la livrer au chirurgien pour une hypophysectomie.

« Cette jeune fille, âgée de 16 ans et demi, présente presque au complet les symptômes d'une tumeur hypophysaire, puisqu'*avec un notable élargissement de la selle turcique révélé par la radiographie*, elle est atteinte à la fois :

De violents accès de céphalée avec vertiges, nausées et vomissements ;

De graves troubles visuels ;

De gigantisme ;

D'infantilisme génital avec surcharge adipeuse.

Tandis qu'avant le traitement, les accidents suivent une marche rapidement progressive, ils commencent à s'améliorer quinze jours environ après le début des irradiations.

Six mois après la fin du traitement, les résultats acquis et persistants sont les suivants :

Disparition complète de la céphalée, des vertiges, des nausées et des vomissements ;

Très légère amélioration de la vision de l'œil droit, complètement abolie avant le traitement avec atrophie blanche de la papille ; la malade est devenue capable de reconnaître et de compter les doigts placés à 50 centimètres de distance ;

Très grande amélioration de la vision de l'œil gauche caractérisée par la *récupération de la lecture et de l'écriture abolies*, ainsi que par un *accroissement excentrique du champ visuel qui est devenu au minimum trois fois et demi plus étendu qu'avant le traitement* ;

Arrêt de la croissance du squelette ;

Apparition des caractères sexuels secondaires, développement des seins, pousse des poils au pubis et aux aisselles ;

Instauration de la fonction menstruelle ;

Diminution de la surcharge graisseuse et du poids du corps, disparition de la boulimie.

Dans ces effets extraordinaires de la rœntgenthérapie, ce qu'il y a de plus admirable c'est leur persistance.

Plus de treize ans sont écoulés depuis le jour où je présentais cette jeune fille à la Société médicale des hôpitaux, et non seulement elle n'a rien perdu de ce que lui a fait gagner le traitement mais son état s'est encore amélioré.

De la campagne éloignée qu'elle habite, voici ce que m'écrivait sa mère, il y a deux ans, et ce que, dans une nouvelle lettre, il y a quelques jours seulement elle me confirmait : « Ma fille est d'une santé parfaite, aucun mauvais symptôme ne s'est produit, au contraire le mieux se montre de jour en jour. C'est une belle fille, bien proportionnée, elle marche d'un pas assuré. Les maux de tête, vertiges, nausées, vomissements, ne se sont jamais reproduits. La vision de l'œil gauche va très bien. Elle fait des travaux de couture ou de broderie et des lectures pendant des journées entières sans aucune fatigue, aussi bien à la lumière qu'au jour, c'est à

n'y pas croire. Les règles viennent régulièrement, l'appétit est normal. Elle est capable de supporter même des travaux très pénibles. Sa taille mesure 1 m. 70 comme à l'âge de 16 ans et demi ; son poids est de 94 kgr. avec ses vêtements et ses chaussures. »

Si j'ai quelque peu insisté sur cette observation, c'est qu'elle est la première en date, que le succès obtenu est donc celui dont la persistance est la plus longue et qui, à tous égards, est très démonstratif.

Le second malade que je fis traiter de la même manière par Jaugeas me fut confié à la fin de l'année 1909 par mon ami le professeur de Lapersonne. Il est mort de grippe au début de cette année dans le service du Dr Sainton qui vous a rapporté son observation. Chez lui, les troubles oculaires dataient déjà de deux ans quand il fut traité et l'amélioration obtenue fut notablement moindre que chez la première malade, mais elle persista également et, avant la maladie aiguë qui causa sa mort, c'est-à-dire douze ans après la cessation du traitement, il continuait à remplir ses fonctions d'employé des postes. Je pourrais citer d'autres exemples analogues.

De toutes les formes cliniques des tumeurs hypophysaires, la forme ophtalmique pure ou compliquée est la plus fréquente. Que les symptômes oculaires existent seuls ou que d'autres troubles les accompagnent, le plus souvent, ce sont ces symptômes qui occupent le premier plan du tableau morbide et c'est un ophtalmologiste qui tout d'abord reconnaît le siège de la maladie. Ce sont des ophtalmologistes, le Pr de Lapersonne, le Dr Darier, le Dr Valude qui, après la publication de mon premier cas, m'ont confié d'autres malades à traiter. C'est à des ophtalmologistes, comme vous le montrait hier le Dr Velter, que sont dues la plupart des observations d'où ressort, avec preuves décisives à l'appui, sous forme de mensurations précises du champ visuel et de l'acuité visuelle, avant et après le traitement, l'efficacité incontestable de la rœntgenthérapie.

Aux cas publiés dans le *Journal de radiologie et d'électrologie*, dans les *Archives d'ophtalmologie*, dans la revue allemande *Strahlenthérapie* et dans diverses autres publications, si je joins cinq cas cités dans le rapport de M. Froment et que, je l'avoue, j'ignorais, ainsi que d'autres cas encore en traitement par les soins de plusieurs de mes anciens collaborateurs, je ne trouve pas moins d'une quarantaine d'observations qui démontrent, à n'en pas douter, l'efficacité plus ou moins accentuée de la radiothérapie contre la forme ophtalmique des tumeurs hypophysaires, et nombre de ces observations notent, plusieurs années après la fin des irradiations, la persistance du succès obtenu qui, plus d'une fois, consiste dans la récupération de la lecture, de l'écriture, de la possibilité de marcher et de se diriger seul dans les rues d'une grande ville.

Le premier témoignage du succès thérapeutique est d'ordinaire l'agrandissement du champ visuel rétréci, puis vient l'accroissement de l'acuité visuelle diminuée.

Comme exemple remarquable de cette résurrection de la rétine, permettez-moi de vous citer le dernier cas qu'il m'a été donné d'observer,

celui d'une jeune femme de 27 ans que m'adressa, en novembre dernier, mon ami le Pr Pierre Marie. Elle présente au plus haut degré, à la tête, aux mains et aux pieds, les déformations typiques de l'acromégalie, et le début apparent de ces déformations remonte à un an et demi, mais c'est seulement depuis trois mois qu'elle a des nuages devant les yeux, qu'elle ne peut plus coudre ni lire un journal hors du plein jour. Sur mon conseil, elle est irradiée à Lille par un excellent radiologiste, le Dr Desplats. Vous avez vu tout à l'heure les tracés du champ visuel de ses yeux, recueillis par le Dr Balesi, chef de clinique ophtalmologique à la Faculté. Tandis qu'avant les irradiations, il existe une hémianopsie bitemporale très symétrique et telle que pour chaque œil plus de la moitié du champ visuel est perdue. Après un mois de traitement la malade a récupéré presque entièrement un champ visuel normal.

J'ai noté qu'assez souvent, plusieurs mois et même plusieurs années après la fin du traitement, tandis que le champ visuel a cessé de s'étendre, l'acuité visuelle continue à se relever, alors même que l'ophtalmoscope révèle les signes d'une atrophie blanche, vraisemblablement incomplète de la papille.

D'autres troubles oculaires sont supprimés ou améliorés. Dans plusieurs des observations publiées, je trouve que sous l'influence de la radiothérapie des paralysies oculaires ont disparu avec le strabisme, la diplopie et parfois l'exophtalmie qui les manifestaient.

A cet égard aucune observation n'est, je crois, plus probante, que celle du malade que le Dr Foix nous a montré ce matin et dont il a bien voulu me confier le traitement, puisque, sous l'influence de la radiothérapie pratiquée par le Dr Pierquin, une ophtalmoplégie de l'œil gauche par paralysie complète du moteur oculaire externe, du moteur oculaire commun et du pathétique a presque complètement disparu.

Aussi les ophtalmologistes qui ont eu des occasions relativement si fréquentes de constater les bienfaits des rayons de Rœntgen et qui ont tant contribué à les faire connaître, ont-ils aujourd'hui leur conviction très assurée. C'est pour eux maintenant une notion classique qu'en présence de troubles oculaires attribuables à une compression du chiasma, en dehors de l'existence certaine de la syphilis et de l'indication nette dus traitement spécifique, la médication par excellence est la rœntgenthérapie.

Mais cette médication n'agit pas seulement sur les troubles oculaires dus à la compression du chiasma ou des nerfs moteurs de l'œil, sur les troubles sensitifs dus à la compression de la branche ophtalmique de Willis. Elle se montre très efficace contre les troubles révélateurs d'une hypertension intra-cranienne, contre les accès de céphalée, contre les vertiges, les nausées, les vomissements et même contre les crises convulsives épileptiformes. Elle n'est pas moins efficace contre les troubles intellectuels, depuis la simple fatigue de l'esprit jusqu'à l'obnubilation complète. Pour n'en citer que deux exemples, chez une jeune fille acromégalique avec troubles visuels qui me fut confiée en 1915 par le Pr de

Lapersonne, la fatigue intellectuelle et l'inaptitude au travail étaient telles que depuis un an elle avait dû renoncer à la préparation de tout examen ou concours ; elle est aujourd'hui professeur agrégé de l'Université et, depuis trois ans qu'elle a cessé son traitement, sa santé demeure excellente. Chez le second des malades que je vous ai présentés ce matin, l'obnubilation de l'intelligence et de la mémoire était si totale qu'il avait oublié jusqu'à son propre nom, il avait en outre des accès de délire avec hallucinations ; sous l'influence de la radiothérapie, il est revenu à un état mental qui sans être l'état normal n'en est pas moins très satisfaisant.

Chez deux malades que nous présentons et dont on trouvera plus loin les observations, ce n'est pas seulement la vision, c'est la vie même qui était menacée et en grand danger.

Quant aux troubles des échanges nutritifs, surcharge graisseuse, polyurie et surtout glycosurie, quel que soit leur point de départ anatomique, hypophyse ou région de l'infundibulum, un fait est certain, c'est que dans certains cas, la radiothérapie les fait disparaître.

Un fait est certain aussi, c'est qu'en certains cas la radiothérapie se montre très efficace contre les troubles génitaux. Sous son influence, les caractères sexuels secondaires font leur apparition ; chez la femme, la menstruation s'établit ou, après une disparition plus ou moins longue, réapparaît et redevient régulière, tandis que chez l'homme, on voit renaître la virilité perdue.

Enfin, dans le gigantisme et dans l'acromégalie, sans pouvoir faire régresser les déformations du squelette, la radiothérapie en arrête le développement. La jeune femme acromégalique qui me fut confiée dernièrement par le Pr Pierre Marie et qui fut irradiée à Lille avec tant de succès au point de vue des troubles oculaires était devenue incapable, avant le traitement, de juxtaposer les dents de la mâchoire supérieure et de la mâchoire inférieure et, quand elle se livrait à des travaux de couture, de couper son fil avec les dents ; sous l'influence de la radiothérapie, son prognathisme a diminué au point de vue que, de nouveau, elle peut juxtaposer les dents et couper du fil, cependant c'est à une diminution de volume des parties molles plutôt qu'à une régression des lésions osseuses qu'il faut, je crois, attribuer cette amélioration ; la malade signale que les mouvements du cou sont devenus plus libres et, sans que l'architecture générale de la face ait changé, les traits du visage sont manifestement moins épaissis.

Comparaison de la rœntgenthérapie avec l'opothérapie et avec l'hypophysectomie. — L'opothérapie hypophysaire n'est qu'assez rarement efficace et seulement au point de vue symptomatique. Dans certains cas, contre le symptôme polyurie, elle constitue un bon médicament et, par exception, elle semble remédier à une insuffisance fonctionnelle comme le fait, dans le myxœdème, l'opothérapie thyroïdienne, mais elle est bien entendu, tout à fait incapable de faire regresser ou d'arrêter dans son développement une tumeur de la région hypophysaire.

C'est donc seulement avec l'exérèse chirurgicale que la rœntgenthérapie peut être mise en parallèle. A cette exérèse, il est permis de faire les objections suivantes.

Tant qu'une tumeur de la région hypophysaire ne se manifeste encore que par des symptômes en apparence sans gravité et sans menace pour la vie, il est difficile de faire accepter aux malades et à leur famille une intervention telle que l'ouverture du crâne.

Même entre des mains aussi habiles et aussi exercées que celles d'un Cushing, d'un Bailey ou d'un de Martel, l'ablation des tumeurs de l'hypophyse est une opération dangereuse, trop souvent mortelle.

Sauf lorsqu'elle est pratiquée par la voie temporale, c'est une opération aveugle, forcément incomplète. N'est-ce pas de Martel qui la qualifiait de « simple canal creusé dans l'hypophyse » ?

Les résultats qu'elle donne sont le plus souvent très imparfaits, surtout au point de vue de la durée ; la tumeur incomplètement enlevée poursuit son évolution.

L'amélioration des symptômes paraît due principalement à la décompression : elle pourrait être obtenue beaucoup plus facilement et sans risques par une simple trépanation.

Tout au contraire, dès les premiers symptômes, au moindre soupçon de tumeur hypophysaire, la rœntgenthérapie, méthode de traitement sans danger et sans douleur, ne saurait être refusée et toujours devrait être tentée puisqu'il n'est pas de tissu, qui mieux que le tissu cérébral sain, supporte les irradiations de Rœntgen, correctement appliquées.

Que cette règle soit adoptée, on peut prédire que très souvent la rœntgenthérapie se montrera efficace, d'autant plus rapidement et plus puissamment efficace qu'elle aura été mise en œuvre plus tôt. On peut prédire aussi qu'en cas de succès, les résultats obtenus seront durables. Mais sera-t-elle toujours efficace ? Certainement non. Il est à prévoir que contre les tumeurs kystiques et probablement contre les tératomes, elle demeurera sans action. On peut aussi prévoir que parmi les néoplasmes de mauvaise nature se rencontreront comme à la peau, au sein, à l'utérus, des néoplasmes extraordinairement radio-résistants. A cet égard, le traitement par les rayons de Rœntgen servira comme de pierre de touche et aidera au diagnostic différentiel des tumeurs hypophysaires.

La conclusion pratique de ce parallèle, c'est qu'au moindre soupçon de tumeur de la région hypophysaire, il faut recourir à la rœntgenthérapie, qu'elle doit toujours être tentée et que seulement en cas d'échec il est permis de faire appel à la chirurgie.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE LA RŒNTGENTHÉRAPIE. — Je n'ai rien à changer aux préceptes que j'énonçais en 1913 devant le congrès de physiothérapie de Berlin :

« D'une manière générale et quelle que soit la forme clinique des tumeurs hypophysaires, j'ajouterai aujourd'hui « ou juxta-hypophysaires », qu'elles se révèlent par des troubles oculaires, par du gigantisme, par de l'acromégalie ou par de l'infantilisme génital avec surcharge adipeuse,

leur traitement par les irradiations de Rœntgen est indiqué, il aura d'autant plus de chances de succès qu'il sera pratiqué de meilleure heure. »

« Dans les formes gigantique et acromégalique, l'emploi des rayons de Rœntgen est indiqué seulement au début et pendant toute la période d'augment de la maladie, c'est-à-dire à la période des lésions hyperplasiques et de l'hyperfonctionnement de la glande. » (Comme je l'écrivais en 1909, les géants, bien entendu, ne reviendront pas à une taille normale, mais leurs épiphyses se souderont à leurs diaphyses et ils cesseront de grandir ; chez les acromégaliques, les lésions acquises du squelette persisteront aussi suivant toute vraisemblance. Mais leurs extrémités cesseront de s'accroître en épaisseur.)

« Leur emploi est au contraire contre-indiqué à une période plus avancée de l'évolution morbide, à la période de déclin et de déchéance, quand les lésions hyperplasiques des cellules hypophysaires font place à des lésions régressives et destructives, quand à l'hyperfonctionnement de la glande succède une insuffisance fonctionnelle qui finit par devenir incompatible avec la vie. » C'est alors qu'à l'autopsie, on trouve dans une selle turcique très agrandie, une hypophyse atrophiée. »

« Au cours du gigantisme et de l'acromégalie, l'arrêt de l'hyperostéogénèse, la diminution de la force musculaire, la somnolence, la torpeur des fonctions cérébrales, la chute des poils, la sécherese de la peau, la diminution du poids du corps et le fléchissement de l'état général, tels sont les signes principaux qui manifestent cliniquement le passage de la période d'augment à la période de déclin, qui contre-indiquent l'emploi thérapeutique des irradiations de Rœntgen et qui indiquent plutôt celui de l'opothérapie hypophysaire. »

Résumé et conclusion. — Pour terminer cette trop longue communication, qu'il me soit permis de répéter textuellement ce que je disais en février 1909, à la Société médicale des hôpitaux :

« Dès maintenant, je crois pouvoir conclure que dans le traitement médical des tumeurs hypophysaires, du gigantisme et de l'acromégalie, la radiothérapie bien maniée constitue la meilleure arme dont nous disposions, arme d'autant plus efficace qu'elle est employée plus tôt. »

« Les rayons de Rœntgen sont à la fois l'instrument du diagnostic précoce et du traitement médical de l'hypophysomégalie. »

DISCUSSION

M. Percival Bailey. — Je veux répondre à M. Béclère au nom de mon maître, M. Cushing et au mien. Il ne faut pas croire que nous opérons tous les malades immédiatement après leur entrée à l'hôpital, ni que nous ne faisons pas de la radiothérapie. Rien ne serait plus loin de la vérité. Nous n'avons pas discuté la radiothérapie dans notre rapport parce que ce n'était pas notre sujet. Mais, en présence d'un malade ayant une tumeur dans la région hypophysaire, nous procédons en général comme il suit. Si le malade n'est pas en danger de devenir rapidement aveugle, nous le soumettons à la radiothérapie et nous le suivons avec

examens répétés des champs visuels. Nous répétons encore une fois que nous n'opérons pas pour sauver la vue, et si cela peut se faire avec la radiothérapie, nous sommes tout à fait d'accord avec M. Béclère. Il faut avouer, cependant, que nos résultats avec la radiothérapie ne sont pas aussi brillants que les siens.

M. Bremer. — Les moyens thérapeutiques dont nous disposons en ce qui concerne les syndromes hypophysaires se résument en somme à une décompression de la base du cerveau. Ils visent d'ailleurs presque toujours à supprimer la compression du chiasma. La meilleure intervention chirurgicale, celle de H. Cushing, est la décompression sellaire qui comporte souvent curettage de l'hypophyse adénomateuse. La radiothérapie tend à faire fondre la tumeur mais en même temps elle doit détruire ce qui restait de cellules normales dans l'hypophyse. Or, à la suite de ces deux méthodes, on voit rétrocéder non seulement les troubles de la vision, dus à la compression du chiasma, mais encore, dans bon nombre de cas, les symptômes attribués à l'insuffisance fonctionnelle de l'hypophyse ; cependant il n'est pas douteux que celle-ci a été lésée ou détruite par ces procédés. C'est là un paradoxe que M. Beclère a déjà signalé en ce qui concerne la radiothérapie, paradoxe qui s'explique au contraire très simplement si l'on admet que ces symptômes dits hypophysaires étaient dus en réalité à la compression du tuber cinereum par tumeur. car nous savons d'une part que les cellules nerveuses sont presque insensibles aux rayons X, mais que la moindre compression entrave leur fonctionnement, tandis que c'est exactement l'inverse pour les cellules glandulaires.

Présentation de deux malades atteints de Tumeur juxta-hypophysaire et traités à l'aide des rayons de Rœntgen, par MM. Béclère et Pierquin.

Les deux malades que je vous présente, au nom du Dr Pierquin et au mien, méritent votre attention à la fois au point de vue symptomatique, puisque tous deux offrent le syndrome décrit par le Dr Foix, le syndrome de la paroi externe du sinus caverneux, et au point de vue thérapeutique, puisque tous deux, à des degrés différents, ont grandement bénéficié de la rœntgenthérapie.

Observation I. — Ce premier malade a été présenté à la Société médicale des hôpitaux dans la séance du 12 novembre 1920, par le Dr Foix, à l'appui d'une communication intitulée : *Syndrome de la paroi externe du sinus caverneux. Ophtalmophyse unilatérale à marche rapidement progressive.*

Chez cet homme, âgé de 38 ans, Le P...., la maladie a débuté le 20 mai 1920 sans cause appréciable par des étourdissements, des vomissements et une violente céphalée dans le territoire de la bronche ophtalmique gauche du trijumeau. Au commencement d'août apparaît une paralysie du moteur oculaire externe gauche suivie, à la fin du même mois, d'une paralysie de la 3e et de la 4e paire. M. Foix, dans le service de qui le malade est entré, pense à une lésion de la paroi externe du sinus caverneux. Sur sa demande, le 27 août, le Dr Hautant intervient par la voie nasale, trépane le sinus sphénoïdal et curette

sa paroi postérieure. Il découvre ainsi et dégage une tumeur qui refoule le fond de ce sinus en érodant sa paroi osseuse.

L'amélioration qui suit l'intervention chirurgicale est de courte durée. A partir du milieu d'octobre, les douleurs et les vomissements reparaissent, l'état de l'œil demeurant stationnaire.

Après avoir présenté son malade à la société médicale des hôpitaux, M. Foix voulut bien me le confier pour un traitement à l'aide des rayons de Roentgen. Il fut aussitôt irradié méthodiquement à l'hôpital Saint-Antoine et les irradiations poursuivies pendant l'année suivante n'ont pas encore pris fin.

Au début du traitement, la céphalée qui s'étend à toute la moitié gauche du crâne est continue ou subcontinue avec des exacerbations sans périodicité régulière ; il existe au sommet du crâne, à gauche de la ligne médiane, un point particulièrement douloureux.

Des accès de vertige, irréguliers dans leur apparition et leur intensité, troublent la marche et menacent la station. L'œil gauche est en état d'ophtalmoplégie avec diminution notable de l'acuité visuelle, mais sans rétrécissement du champ de la vision. Comme l'a noté M. Foix, la paupière et la lèvre supérieure sont œdématiées. De la narine gauche s'écoule d'une manière presque continue un liquide clair comme de l'eau.

L'état général est très altéré. Le poids du corps est tombé de 73 à 56 kgr. 300 ; la virilité est abolie.

La radiographie du crâne ne révèle pas d'agrandissement de la selle turcique.

Traitement. — Les irradiations sont pratiquées par six portes d'entrée : les deux tempes, les deux côtés et le milieu du front, enfin la partie supérieure de la région fronto-temporale gauche avec un rayonnement dont le pouvoir de pénétration correspond à 25 centimètres d'étincelle équivalente et qui est filtré sur 5 millimètres d'aluminium. En neuf mois, le malade reçoit ainsi, à la surface du crâne, une quantité totale d'énergie radiante évaluée à 527 unités Holzknecht.

La première séance où 25 unités H ont été données provoque pendant une huitaine de jours une violente exacerbation des douleurs, puis progressivement tout rentre dans l'ordre, la céphalée diminue et vers la fin de décembre 1920 a presque complètement disparu. Les vertiges s'atténuent parallèlement à la céphalée. L'écoulement nasal se tarit et disparaît définitivement à la fin de 1920. A ce moment, l'exophtalmie a diminué, le strabisme n'est plus apparent et la diplopie ne se manifeste plus qu'à l'extrême gauche du champ de la vision. L'acuité visuelle augmente progressivement ; au milieu de janvier 1921, elle est presque égale à celle de l'œil droit.

L'état général ne s'améliore pas moins rapidement. De 56 kgr. 300, le poids du corps s'élève en janvier 1921 à 59 kgr. 500 et, à la fin de mars, à 61 kgr. La virilité abolie renaît.

Quelques incidents au cours du traitement sont à signaler en dehors de la violente exacerbation des douleurs à la suite de la première irradiation. Du 17 janvier au 1er février 1921, le malade présente plusieurs accès de trémulation musculaire qui débutent par le membre inférieur gauche pour s'étendre au membre supérieur du même côté. Du 3 au 23 février, l'épaule gauche est le siège d'une série d'accès analogues. Il semble qu'il s'agisse d'ébauches d'épilepsie jacksonienne présentant ce caractère insolite de siéger du côté de la lésion.

Ce malade est depuis le mois de mars 1921 en excellente santé. Pour éviter une rechute possible, pour consolider sa guérison et la rendre définitive, le Dr Pierquin n'en continue pas moins à lui donner, à intervalles plus espacés et à doses plus faibles qu'autrefois, des séances de rœntgenthérapie.

Observation II. — M. R.... est un homme de 54 ans que je vois pour la première fois le 29 octobre 1921.

A ce moment, il présente une ophtalmoplégie complète de l'œil gauche avec exophtalmie, perte de la vision et une anesthésie dans le territoire du trijumeau avec crises douloureuses telles que toutes les six heures il réclame une injection de morphine. Sa démarche est titubante, il présente une obnubilation intellectuelle très prononcée et a

perdu la mémoire au point de ne plus se souvenir de son propre nom ; il est nécessaire que sa femme le soutienne et le dirige comme un enfant.

Commémoratifs. — Le début de la maladie remonte au mois de mai 1920 et s'est manifesté tout d'abord par un léger abaissement de la paupière supérieure gauche avec sensation de chatouillement à la racine du nez près de l'angle interne de l'œil, puis à ce chatouillement ont succédé des douleurs névralgiques qui se sont progressivement étendues à toute la moitié gauche de la face et du crâne.

Il a été examiné en septembre 1920 par le Dr Dupuy Dutemps. A ce moment, paralysie du moteur oculaire externe, du moteur oculaire commun et du pathétique ; pas de lésion appréciable du fond de l'œil, acuité visuelle presque normale, diplopie.

Un traitement spécifique, intense et prolongé avec iodure de potassium et injections de cyanure de mercure, est demeuré sans résultat.

En octobre 1920, la vision a diminué, la pupille est devenue immobile, l'exophtalmie s'est manifestée et l'intensité des douleurs a rendu indispensable le très fréquent emploi de la morphine.

En avril 1921, l'acuité visuelle est réduite à 1 /30e de l'acuité normale. C'est à partir de juin 1921 que l'obnubilation intellectuelle est apparue, qu'il a commencé à perdre la mémoire, qu'il est devenu craintif, a eu des hallucinations et a présenté, à diverses reprises, de véritables accès d'égarement.

Dans le domaine du trijumeau, l'hypoesthésie, constatée en avril, aboutit en octobre à une anesthésie complète. A ce moment, la papille paraît atrophiée à l'ophtalmoscope, et la perte de la vision est complète, chemosis et inflammation de la conjonctive. Œdème de la joue et de la région temporale gauches.

La radiographie du crâne montre une selle turcique d'assez grandes dimensions sans qu'on puisse affirmer qu'il s'agit d'un aspect nettement pathologique.

Traitement. — Le traitement à l'aide des rayons de Rœntgen est commencé le 26 octobre 1921, par le Dr Pierquin. Les irradiations ont lieu par trois portes d'entrée, la tempe gauche, la région orbito-frontale et la région fronto-pariétale gauches, avec un rayonnement filtré au travers de 12 millimètres d'aluminium et dont le pouvoir de pénétration correspond à 25 centimètres d'étincelle équivalente, à une distance de 35 centimètres du foyer à la peau. Du 26 octobre au 7 décembre 1921, le malade est irradié au total 18 heures et demie.

De ce traitement, résulte une amélioration très rapide des troubles psychiques et des troubles de la marche qui se manifeste dès le 2 novembre. L'obnubilation intellectuelle diminue, le subdélire disparaît, le malade devient capable de jouer aux cartes. Il cesse de tituber de nouveau, il peut marcher seul et se diriger sans aide.

Le 10 novembre, le malade prend part à la conversation familiale, répond aux questions qui lui sont adressées, s'intéresse à tout ce qui l'entoure et même manifeste de la curiosité. Sa démarche est tout à fait assurée.

A la fin de novembre, la sensibilité tactile reparaît dans le territoire du trijumeau, mais avec ce retour de la sensibilité reparaissent aussi, sous forme de crises en éclair, les douleurs névralgiques qui s'étaient atténuées et avaient presque disparu.

Le 7 décembre 1921, le malade se trouve assez bien pour exprimer le désir de reprendre ses occupations habituelles. Son état psychique, sans être redevenu tout à fait normal, est très satisfaisant.

Le 17 janvier 1922, l'œdème de la région temporale a dipsaru.

A la fin de janvier 1922, la persistance de l'exophtalmie et surtout la réapparition des douleurs ont fait reprendre le traitement.

Du 28 janvier au 6 février 1922, le malade est de nouveau irradié, en six séances, pendant huit heures au total.

Etat actuel. — L'état général est actuellement très bon. Le malade a augmenté de 3 kilog. depuis le mois de janvier. L'appétit est excellent, il digère bien, son sommeil est parfait.

Sa mémoire laisse à désirer surtout pour les noms et particulièrement pour les noms propres, mais maintenant il reconnaît lui-même, comme il ne le faisait pas autrefois, ses défauts de mémoire. Il lui arrive d'employer un mot pour un autre, mais sa femme

affirme qu'il sait très bien ce qu'il veut dire et se rend parfaitement compte de ses erreurs, il est, dit-elle, « toujours à la page ».

Dans le territoire du trijumeau, la sensibilité est normale et les douleurs névralgiques ont presque complètement disparu, mais elles ont été remplacées par des douleurs orbitaires et oculaires assez vives.

L'exophtalmie avec réductibilité du globe oculaire, l'ophtalmoplégie et la perte de la vision de l'œil gauche persistent sans changement.

Après la seconde série d'irradiations, en mars dernier, le malade a présenté une série de crises de tremblement généralisé, sans chute mais avec absence passagère, qui ont actuellement tout à fait disparu. Le Dr Pierquin, qui a assisté à l'une de ces crises, les considère comme des crises atténuées d'épilepsie jacksonienne.

Conclusion. — Chez ces deux malades et surtout chez le second, le pronostic ultérieur demeure incertain. Chez ce dernier, la guérison est incomplète et pour aucun des deux on ne peut affirmer qu'elle soit définitive. Toutefois, on ne peut nier que la rœntgenthérapie les a, l'un et l'autre, miraculeusement améliorés, et même il semble bien qu'ils lui doivent la vie.

Un cas de Tumeur de l'Hypophyse traité et amélioré par la Radiothérapie, par MM. Souques, Mouquin et Walter.

Voici une malade, atteinte de tumeur de l'hypophyse, qui présente un certain nombre de particularités : absence de polyurie, de glycosurie, d'infantilisme, d'adipose, sur lesquelles nous allons revenir après avoir exposé les détails du cas.

Cécile Ch..., âgée de 25 ans, a commencé à souffrir de maux de tête, qu'elle appelle « migraines », à l'âge de 11 ans. Ces maux de tête survenaient deux ou trois fois par mois, duraient deux à trois jours et s'accompagnaient parfois de vomissements. La douleur occupait surtout la région occipitale droite ; dans l'intervalle des accès douloureux, il n'y avait rien à signaler.

L'enfant se développa normalement malgré ces crises de céphalée qui ont duré depuis lors. Elle fut réglée vers l'âge de 12 ans, et elle l'est depuis cette époque très régulièrement. A part une fièvre typhoïde, survenue à 14 ans et qui paraît avoir été grave, on ne retrouve rien de notable dans ses antécédents.

En janvier 1921 — la malade avait alors 24 ans — apparaissent des phénomènes nouveaux. En même temps que la céphalée augmente de fréquence et d'intensité, se manifestent des troubles de la vue et de la menstruation. Le malade voyait des lapins ou des chats, courant très près d'elle et disparaissant quand elle les fixait ; ces animaux apparaissaient surtout du côté droit, mais parfois aussi du gauche. A la suite de cette zoopsie se montra de l'amblyopie. Un ophtalmologiste, consulté peu de temps après, constata une cécité de l'œil droit et une hémianopsie temporale de l'œil gauche avec grosse stase papillaire double sans hémorragies. A cette même époque, apparurent des troubles des règles, c'est-à-dire une aménorrhée complète qui a duré pendant un

an. Jusque-là, les règles très régulières, peu abondantes d'ailleurs, duraient trois jours.

A son entrée dans le service, en octobre 1921, la cécité est complète et les maux de tête presque continuels. La malade est de petite taille : 1 m. 40. Elle dit qu'elle a toujours été petite, même à la naissance. Elle a un frère de petite taille : 1 m. 56, et une sœur qui mesure 1 m. 60. Mais elle est normalement développée ; le système pileux est normal et il n'y a pas d'adipose. Il n'y a ni acromégalie ni infantilisme, et les épiphyses sont soudées .



Fig. 1



Fig. 2

L'examen ne révèle aucun trouble moteur, sensitif, réflexe, vasomoteur. Seul, l'odorat est aboli depuis environ dix mois ; cette anosmie aurait été précédée de quelques picotements dans le nez. Les urines sont normales comme quantité et comme qualité. Leur taux, depuis son entrée à l'hôpital jusqu'à aujourd'hui, a toujours varié entre un litre et un litre et demi. Enfin, la radiographie du crâne, faite deux fois et dans deux laboratoires différents, a montré un agrandissement notable de la selle turcique, et la disparition des apophyses clinoïdes postérieures, comme le prouve la radiographie que nous faisons passer.

Du début de décembre 1921 à la fin de février 1922, cette malade a été traitée à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. Béclère, par la radiothérapie. Elle a eu douze séances d'irradiation. Au bout de cinq séances, la céphalée disparut ; elle n'a pas reparu depuis, c'est-à-dire depuis cinq mois. La malade ne tarda pas à engraisser (fig. 1 et 2), elle

pesait, au mois d'octobre, 52 kgr.; aujourd'hui, elle pèse 56 kgr. 500. Elle a donc gagné 4 à 5 kgr., ce qui est considérable pour sa taille. Il est étrange de voir, à la suite de la radiothérapie, les maux de tête disparaître et, comme nous allons le voir, l'aménorrhée cesser, tandis que l'adipose, qui n'existait pas jusque-là, apparaît. Il semble que, si cette adipose dépendait de la présence d'une tumeur dans l'hypophyse ou dans la région hypophysaire, elle ne devrait pas apparaître quand la tumeur diminue et que les troubles cliniques (céphalée, aménorrhée, etc.) disparaissent. Aussi nous demandons-nous si, dans un certain nombre de cas de tumeur hypophysaire ou para-hypophysaire, l'obésité ne tient pas à l'alimentation et au défaut d'exercice musculaire. Nous pensons, en tout cas, que, chez notre malade qui est aveugle et qui, en conséquence, circule peu, qui est de petite taille et mange bien, le repos physique et l'alimentation sont les véritables facteurs de l'obésité. Il est possible que, dans un certain nombre de syndromes dits adiposo-génitaux, l'adipose reconnaisse des causes semblables.

Quoiqu'il en soit, à la suite de douze séances de radiothérapie, les règles sont revenues, après treize mois de suppression. Elles sont revenues en février 1922 d'abord, puis deux fois encore, peu abondantes il est vrai, et ne durant qu'une journée.

Actuellement, la malade, en dehors de son obésité et de sa cécité, ne présente aucun phénomène digne d'être noté. Le dernier examen ophtalmoscopique (29 mai 1922) montre une atrophie optique double avec aspect de stase ancienne, sans aucune perception lumineuse.

Un certain nombre de *tests hypophysaires* ont été tentés, mais ils n'ont pas donné de résultats dont on puisse tenir compte. Ainsi l'injection hypodermique de 1 cm³ d'extrait de lobe postérieur Choay n'a amené aucun phénomène objectif ni subjectif ; l'injection de 2 cm³ a amené une pâleur très notable pendant l'heure qui a suivi l'injection, et une légère chute de la tension artérielle : la tension qui était de 14 1/2-10, au Vaquez, avant l'injection, est tombée à 13-10, après. L'injection sous-cutanée de 1 cm³ d'adrénaline au millième n'a provoqué aucun trouble subjectif ou objectif : ni modifications vaso-motrices, ni modifications du pouls ou de la tension artérielle. L'injection de 2 cm³ n'a provoqué elle-même aucun trouble notable, aucune pâleur. D'autre part, l'épreuve de la glycosurie alimentaire (ingestion de 400 gr. de sirop de sucre) a montré la présence de sucre dans l'urine, sept heures après l'ingestion, mais la glycosurie, survenue dans ces conditions et ayant duré une dizaine d'heures, ne saurait avoir une grande importance. Enfin, une injection quotidienne de 1 cm³ d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse n'a amené, au bout de sept jours, aucune diminution de la diurèse ; pendant ces sept jours, la tension artérielle n'a pas changé de façon notable et le poids de la malade a augmenté de 500 grammes.

En résumé, le mode d'apparition des troubles oculaires et l'aspect de la selle turcique rendent ici très probable le diagnostic de tumeur de la glande pituitaire. Il est possible cependant qu'il s'agisse d'une

tumeur de la région pituitaire. En l'absence de vérification anatomique, on ne saurait être affirmatif. Il semble que le début de l'affection remonte à une quinzaine d'années, et que l'apparition des maux de tête, à l'âge de 11 ans, en ait été la première manifestation. La tumeur a eu, jusqu'à l'an dernier, une évolution très lente, presque latente, révélée seulement par des maux de tête paroxystiques. L'an dernier, il y a eu une poussée rapide et forte, marquée par l'aggravation de la céphalée et l'apparition de phénomènes nouveaux, à savoir de troubles oculaires et d'aménorrhée. Un examen ophtalmologique fait quelque temps après a révélé la présence d'une forte stase papillaire et de troubles de la vision caractéristiques.

Notre malade n'a aucun des caractères de l'infantilisme hypophysaire ni du syndrome adiposo-génital. Il faut remarquer que le développement du squelette était terminé lorsque, à l'âge de 24 ans, s'est produite la poussée rapide qui a amené la tumeur au développement actuel. Jusque-là, cette tumeur était restée pour ainsi dire latente. Nous avons déjà insisté sur l'apparition de l'obésité, à la suite du traitement radiothérapique, alors que les autres symptômes régressaient et que la tumeur diminuait, semble-t-il, de volume, ainsi que permet de le supposer la comparaison des divers examens du fond de l'œil.

Il importe de souligner encore l'absence de polyurie, de glycosurie, de narcolepsie, d'adipose, d'hypoplasie génitale, pendant toute la longue durée de l'évolution de cette tumeur.

Nous tenons surtout à souligner le succès de la radiothérapie qui a manifestement arrêté le développement de la tumeur et fait disparaître les symptômes qui pouvaient disparaître, nous voulons dire la céphalée et l'aménorrhée. Il est très regrettable que ce traitement n'ait pas été entrepris, après le premier examen ophtalmoscopique qui avait révélé l'hémianopsie temporale. S'il avait été entrepris à cette époque, il est probable que cette femme y verrait encore pour se conduire.

Histoire clinique et anatomo-pathologique d'une Tumeur Hypophysaire datant de 14 ans traitée par la Radiothérapie (avec projections), par MM. PAUL SAINTON et E. SCHULMANN.

Les documents sur l'évolution des tumeurs de l'hypophyse et le retentissement qu'elles peuvent avoir sur les autres glandes ne sont point tellement nombreux qu'on ne soit en droit d'apporter des faits nouveaux. Le malade dont nous exposons la longue histoire vient de succomber dans notre service à une pneumonie grippale ; grâce à l'obligeance de M. Béclère qui l'avait traité, il nous a été possible de reconstituer quelques étapes de la longue évolution de cette tumeur hypophysaire qui n'a joué aucun rôle dans la mort du malade.

Son observation a été publiée en 1910 à la Société de neurologie par

MM. de Lapersonne et Cantonnet (1) et a été pour eux le point de départ d'un mémoire très important sur les troubles visuels produits par les tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie (2). Enfin, en 1914, M. Béclère publiait les résultats obtenus dans un article général du journal de la radiologie sur le traitement des tumeurs de l'hypophyse (1).

Observation. — Les symptômes initiaux apparents furent constatés en 1907, le début eut lieu par de la céphalée, des vertiges passagers, des troubles de la vision. En février 1909, le Pr Truc (de Montpellier) constate une diminution de l'acuité visuelle de 3,05 de l'œil droit. Sous l'influence du traitement par le sirop de Gibert et de l'électrisation, la vision se serait améliorée.

En 1909, M. de Lapersonne et Cantonnet constatent chez le malade âgé de 24 ans les symptômes suivants.

Etat physique. Taille 1 m. 59, poids 70 kilogr., tête volumineuse, bosses frontales saillantes, face en pleine lune avec des sourcils peu fournis, une moustache à l'état de duvet, pas de prognathisme, mains courtes, pieds normaux mais retard dans la formation osseuse des doigts ; les ongles sont irréguliers. Il y a un certain degré d'adiposité, le système pileux est plus développé sur le corps qu'à la face.

Les signes de compression consistent en céphalée et vertiges. A l'examen oculaire : *œil droit*, papille pâle dans toute son étendue, vision centrale normale, rétrécissement du champ visuel, la partie latérale (moitié droite) fait défaut. La moitié nasale est conservée et rétrécie, ses limites sont irrégulières.

Œil gauche : papille uniformément blanche avec l'aspect de la dégénérescence descendante des nerfs optiques sans névrite. Perte à peu près totale de la vision, cependant possibilité de localiser à leur place exacte les sources lumineuses, situées dans la moitié gauche de l'espace, c'est-à-dire vision quantitative seule conservée dans la partie temporale... En résumé, hémianopsie homonyme latérale droite.

La selle turcique est agrandie et on voit une masse sombre plus grosse qu'une noix ; les limites antérieures de la cavité sont nettes, au contraire les apophyses clinoïdes postérieures sont invisibles ; par raréfaction du tissu osseux, elles semblent englobées dans la tumeur ou détruites par elles ; cavité des sinus frontaux agrandie d'une façon marquée, épaississement inégal des parois craniennes.

Le taux des urines est un peu augmenté sans glycosurie : le pouls est ralenti à 55, la tension artérielle un peu augmentée. L'état psychique est satisfaisant : une ponction lombaire est négative.

Le corps thyroïde est un peu volumineux ; les testicules sont petits, les seins développés ; il y a de la frigidité génitale.

Le malade fut traité par M. Béclère et Jeaugas pendant huit mois et fut présenté le 6 décembre 1910 par M. Cantonnet à la société d'ophtalmologie.

Les résultats de l'examen oculaire étaient les suivants : Le fond de l'œil a le même aspect à l'ophtalmoscope qu'avant le traitement ; cela est de règle dans les atrophies optiques par dégénérescence, même avec notable amélioration fonctionnelle.

L'hémianopsie homonyme latérale droite persiste, mais la vision est nettement améliorée.

Œil droit. — Dans une petite zone de la moitié droite du champ visuel, la vision est récupérée intégralement tandis que la moitié gauche s'est agrandie au point de reprendre son étendue normale ; dans les portions conservées ou récupérées du champ visuel, l'acuité est normale.

Œil gauche. — Le champ visuel demeure aboli dans la moitié droite, mais la per-

(1) De Lapersonne et Cantonnet. Hémianopsie homonyme latérale par tumeur hypophysaire sans acromégalie. *Société de Neurologie*, 6 janvier 1910.

(2) De Lapersonne et Cantonnet. Troubles visuels produits par les tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie. *Archives d'ophtalmologie*, février 1910.

Béclère. — Les rayons Röntgen dans le traitement des tumeurs hypophysaires du gigantisme et de l'acromégalie : *Journal de Radiologie et d'Electrologie*, 1914, p. 139.

ception de la lumière persiste dans toute l'étendue de la moitié gauche, dont un petit secteur placé à la partie supéro-externe a récupéré la perception des couleurs et celle des formes avec une acuité visuelle à 1 /60e. Donc amélioration très notable de l'hémianopsie.

Il est probable que de 1911 à 1921, l'état du malade fut satisfaisant, il ne nous a parlé d'aucune tentative thérapeutique. Il put jusqu'en janvier 1921 tenir convenablement son emploi de commis des postes sans être gêné ni par ses troubles visuels, ni par sa céphalée. D'après lui, la quantité de ses urines était normale, il n'avait ni polydypsie, ni polyphagie.

Voici quel est son état en janvier 1921.

Examen physique. — Tête volumineuse, face arrondie en pleine une, paumettes saillantes, joues rondes et gonflées, sourcils peu développés, cheveux secs, cassants, peu fournis, peau un peu épaissie, langue à peine volumineuse, cou arrondi et épais, pas de modifications de proportions des différents segments de membres.

Adiposité : peau d'une pâleur cireuse, infiltrée de graisse, poils développés au pubis, rares aux aisselles, absents aux membres, sauf à la face antéro-interne de la jambe.

Le malade dit avoir fréquemment de la céphalée.

L'examen des yeux difficile, en raison de l'état du malade, montre une atrophie optique de l'œil droit, plus légère de l'œil gauche, n'empêchant nullement le malade de faire son service.

A l'examen radiologique (Dr Darbois), on constate un agrandissement considérable de la selle turcique, dont les limites osseuses antérieures sont conservées, car les apophyses clinoïdes antérieures sont nettes, tandis que la paroi postérieure a disparu.

L'aspect est celui d'un trèfle triplant les dimensions normales de la selle turcique. Les sinus frontaux sont très agrandis dans tous les sens.

Le corps thyroïde est à peine augmenté de volume. Les organes génitaux externes sont peu développés, la verge est courte, petite ; le testicule droit est de volume normal, le testicule gauche plus petit, le malade n'a jamais eu de rapports sexuels.

A l'entrée, quoique la température fût voisine de la normale, les urines n'étaient pas abondantes ; le pouls était ralenti à 40. La tension de 17,5 maxima, 9 minima. Il existait une constipation opiniâtre qui fut combattue sans résultat par l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse ; le malade étant fébrile, cette épreuve n'amena qu'un ralentissement du pouls de 120 à 105.

Les urines ne contenaient pas de sucre.

La ponction lombaire permit de retirer un liquide clair ne contenant que 0,25 d'albumine et 11 lymphocytes par champ. Le malade succomba après cinq jours de maladie à une pneumonie droite.

Examen anatomo-pathologique. — L'autopsie montre l'existence d'un tumeur du volume du poing d'un enfant nouveau-né, elle présente à sa partie postérieure des prolongements en forme de cornes, le gauche s'étendant jusqu'à la protubérance. Son ablation est délicate parce qu'elle porte dans le 1 /3 antérieur gauche un gros kyste et du côté droit un kyste très petit se terminant par une masse spongieuse très vasculaire dans le rocher et très adhérente à celui-ci. Son poids est de 60 grammes, sa longueur de 7 cm. 1 /2, sa largeur de 5 cm., sa hauteur de 4 cm., elle déborde très largement la selle turcique qui est représentée par une cavité dont les dimensions sont de 6 cm. en longueur, de 5 cm. en largeur ; les apophyses clinoïdes postérieures sont complètement détruites. la fosse pituitaire se prolonge sans démarcation avec l'apophyse basilaire jusqu'au trou déchiré postérieur ; les fosses cérébrales moyennes sont rugueuses et usées dans leur partie interne par le processus néoplasique, à droite les rapports avec les nerfs de la paroi du sinus caverneux sont normaux, tandis qu'à gauche il est impossible de les identifier par suite de leur fusionnement avec la tumeur. Sur une coupe transversale, la néoplasie est formée par une masse compacte homogène ayant, à sa partie antérieure droite, l'aspect d'une morille, tandis qu'en d'autres elle a un aspect marbré formé par la présence de zones foncées, parfois très vasculaires. La cavité kystique après formolisation a les dimensions d'une noisette et est entourée d'une coque épaisse.

L'examen histologique pratiqué avec la collaboration du Dr Cornil montre l'intégrité complète du lobe nerveux : La structure du lobe antérieur est au contraire profondément troublée ; à un faible grossissement les rapports normaux entre le tissu épithélial et le tissu conjonctif sont bouleversés. On constate la présence, à l'exclusion de cellules éosinophiles et chromophobes, d'éléments basophiles de nature épithéliale, de forme atypique, avec par places des monstruosités nucléaires et des mitoses. En certains endroits, les vaisseaux ont des parois hyperplasiées avec dégénérescence hyaline ; les cellules néoplasiques en certains points se groupent autour des vaisseaux, formant de véritables manchons périvasculaires laissant entre eux les zones nécrosées. En certains points nombreux, dans certaines zones, on voit des hémorragies interstitielles et plus espacées des zones chargées de pigment ocre (ces zones paraissent correspondre aux parties plus particulièrement irradiées).

En résumé, épithélioma atypique rappelant en certains points l'aspect décrit par certains auteurs sous le nom de périthéliomes.

Il n'existait aucune lésion macroscopique appréciable du système nerveux, aucune adhérence au cerveau ; les méninges et le cerveau étaient très congestionnés, le 3e ventricule et les ventricules latéraux dilatés.

Parmi les autres glandes à sécrétion interne, le pancréas, les surrénales, le foie n'étaient le siège d'aucune lésion appréciable, la rate était normale. Les reins sont un peu scléreux.

Le thymus (20 grammes) était représenté par une masse fibro-graisseuse plus volumineuse qu'elle ne l'est sur un homme de cet âge. La substance corticale est augmentée et plus foncée que normalement, elle est infiltrée de grosses cellules graisseuses ; les mailles du réticulum contiennent des lymphocytes, des mononucléaires, des leucocytes granuleux de type varié, des hématies. Les cellules thymiques sont normales. Les corpuscules de Hassal sont assez nombreux et ont un volume plus grand que normalement à cet âge ; leur centre est occupé en général par une grosse cellule arrondie avec un noyau globuleux, quelquefois par 2 ou 3 cellules ; à la périphérie les cellules épithéliales sont aplaties et recourbées en écailles. Ces cellules ne semblent pas altérées ; les noyaux sont pycnotiques et sans chromatolyse marquée. Si les corpuscules de Hassal, comme le dit Prenant, sont l'indice de l'activité thymique, on est autorisé, en présence de cet examen, à employer le mot de persistance de l'activité fonctionnelle du thymus.

Le corps thyroïde (55 grammes) est très légèrement augmenté de volume ; les vésicules sont de dimensions variables, les unes très grosses sont arrondies régulièrement ou ont tendance à prendre une forme bilobée ; d'autres sont ovalaires, octogonales ou piriformes. Dans d'autres régions, les vésicules sont très petites, il en existe de naines avec une lumière minime. Tous les intermédiaires existent entre ces types. Il y a en outre un processus de sclérose indéniable ; on trouve en certains points des cellules conjonctivés éparses, tantôt allongées, tantôt arrondies ; en d'autres points, il y a de très gros trousseaux fibreux où les fibres collogènes sont plus importantes et les cellules conjonctives plus rares.

Les cellules épithéliales qui tapissent les vésicules sont rangées sur une seule couche ; leurs noyaux sont bien formés, leurs contours sont parfois incertains et elles se réunissent en un vaste syncytium sans corps cellulaire bien individualisé. En certains endroits, elles paraissent proliférées. Dans la lumière des alvéoles, on trouve quelques éléments cellulaires, cellules épithéliales desquamées, plus souvent des noyaux simplement colorés, des leucocytes et des macrophages.

En somme, il y a sclérose irrégulière, extrêmement marquée en certains points : au point de vue épithélial, il ne semble pas y avoir atrophie, mais plutôt hyperplasie.

Les testicules présentent une légère augmentation des tractus conjonctifs intralobulaires ; les canalicules paraissent le siège d'une involution sénile. Il y a épaississement de la paroi propre des canalicules qui subit dans sa partie interne la dégénérescence hyaline, dégénérescence plus ou moins marquée suivant les endroits ; l'épithélium du canalicule est en voie de régression, les cellules spermatiques desquament ; il semble n'y avoir ni atrophie, ni dégénérescence. On trouve à l'examen différents stades

évolutifs de la lignée séminale ; il y a de rares spermatozoïdes. Les cellules de Sertoli sont conservées peut-être un peu volumineuses.

En résumé les lésions sont minimes ; involution sénile prématurée.

Cette observation prête à de nombreux commentaires. L'évolution de la tumeur s'est faite avec une lenteur extrême. Les symptômes cliniques se sont manifestés il y a 14 ans, et il est vraisemblable qu'ils ont été précédés d'une longue période de latence. Comme dans la plupart des cas, ce sont les signes oculaires qui ont permis le diagnostic en précisant la localisation : hémianopsie latérale homonyme droite, atrophie des nerfs optiques.

Cette évolution a été modifiée très nettement par le traitement radiothérapique continué pendant huit mois ; la néoplasie paraît avoir été fixée et les radiographies faites à 11 ans d'intervalle ne montrent pas de très grandes différences dans les dimensions de la selle turcique. L'état fonctionnel de l'appareil visuel, très nettement amélioré à la suite du traitement, ne subit ensuite aucune modificationle ; malade continua à pouvoir remplir son emploi nécessitant de l'attention et une vision suffisante. D'ailleurs, il n'a pas succombé aux progrès du néoplasme, mais à une infection intercurrente.

Le syndrome clinique présenté, à l'exception des symptômes de localisation basilaire, a été extrêmement fruste ; c'est à peine si l'on peut prononcer le nom de syndrome adiposo-génital ; l'obésité n'était pas très marquée, mais il existait de la frigidité génitale. Le malade n'avait pas de polyurie vraiment marquée. Il n'avait aucun symptôme d'acromégalie.

Au point de vue anatomo-pathologique, la tumeur localisée au lobe antérieur est constituée par un épithélioma à petites cellules basophiles, ayant envahi tout le lobe antérieur, le lobe postérieur étant complètement intact.

Si l'on en juge d'après les dates, elle a dû apparaître vers l'âge de vingt ans et ne semble pas avoir mis en œuvre d'une façon très active les autres synergies endocriniennes ; les surrénales, le pancréas sont intacts.

Le hymus présente au contraire des signes d'activité : car il est vraisemblable qu'il s'agit plutôt de persistance que de vivicence. Les corpuscules de Hassal sont plus volumineux que normalement, les cellules thymiques sont conservées. L'organe est franchement hyperplasié.

La glande thyroïde ne présente que des altérations banales ; sclérose conjonctive irrégulière plus marquée en certains points, hyperplasie très légère et limitée à certains vésicules.

Enfin le testicule est en hypofonctionnement ; s'agit-il d'une régression d'une hypoactivité qui s'est maintenue dès la période pubérale ; les spermatozoïdes sont rares, les cellules spermatiques desquament, mais on trouve les différents stades évolutifs de la lignée sépiale. La paroi est épaissie et en dégénérescence hyaline.

Malgré ces altérations, il est remarquable de constater qu'étant donné la date de l'apparition de la tumeur, les réactions des différentes glandes

endocrines ont été minimes. La révivicence du thymus assez fréquente dans l'acromégalie et les tumeurs hypophysaires mérite d'être retenue.

En somme, l'évolution a été surtout celle d'une tumeur basilaire ayant donné presque uniquement lieu à des troubles de compression. Il faut aussi retenir les résultats du traitement radiothérapique qui a montré son efficacité.

Syndrome de la Paroi externe du Sinus Caverneux. (Ophtalmoplégie unilatérale à marche rapidement progressive. Algie du territoire de l'ophtalmique.) Amélioration considérable par le traitement radiothérapique, par M. Ch. Foix.

Le malade que nous avons l'honneur de présenter à la réunion neurologique annuelle nous paraît doublement intéressante : 1° au point de vue clinique ; 2° au point de vue thérapeutique.

Il s'agit d'un homme de 40 ans, ayant présenté un syndrome de la paroi externe du sinus caverneux, déterminé par une tumeur à point de départ vraisemblablement hypophysaire.

Obs. I. — Le P... 40 ans.

Les premiers symptômes remontent au 20 mai 1920. Rien de notable dans les antécédents du malade.

La maladie a débuté par des étourdissements et une violente céphalée dans le territoire de l'ophtalmique gauche. En même temps, amaigrissement, vomissements. Le malade entre en chirurgie le 4 août où on pratique une ponction lombaire qui donne des renseignements négatifs. Pas d'hyperalbuminose, pas de lymphocytose, Bordet-Wassermann négatif.

Bientôt s'installe une paralysie du moteur oculaire externe gauche et, après un traitement spécifique resté sans résultat, le malade est passé le 18 août dans notre service.

Examen du malade. — L'examen général ne montre pas de symptômes appréciables, le pouls bat à 60, la tension artérielle est normale, il existe quelques petites poussées fébriles ne dépassant guère 38°.

Mais nous voyons se constituer sous nos yeux *un syndrome d'ophtalmologie unilatérale à marche rapidement progressive* qui se produit de la façon suivante : la paralysie de la 6e paire qui remonte au début d'août se complète rapidement, puis apparaît une paralysie de la 3e et de la 4e paire qui vont, elles aussi, se complétant.

L'examen pratiqué par M. Cerise confirme ce diagnostic et montre un fond d'œil normal avec vision un peu diminuée à gauche (O. D. 1, O. G. 1/2), mais cette diminution serait due à un astigmatisme. Le champ visuel examiné par M. Rochon-Duvigneau est sensiblement normal. Une radiographie du crâne ne montre pas de symptômes radiologiques nets.

Cependant, étant donnés les symptômes observés, nous pensons à *une lésion de la paroi externe du sinus caverneux* et nous l'envoyons à M. Hautant aux fins d'examen et d'intervention par la voie sphénoïdale.

(Il est à noter que le malade présente un certain degré de polyurie variant de 2 litres 1/4 à 3 litres avec salivation abondante et irritante et sensation de sécheresse de la bouche.)

Des injections d'extrait hypophysaire pratiquées à plusieurs reprises n'ont pas sensiblement modifié ces symptômes. Pas de sucre, pas d'albumine dans les urines.

Le 27 *août*, M. Hautant intervient par la voie nasale. La trépanation du sinus sphénoïdal ne montre pas de suppuration, mais le curettage de la paroi postérieure de ce sinus met en lumière *l'existence d'une tumeur refoulant le fond* et érodant la paroi osseuse de cette cavité. M. Hautant la dégage.

Les jours suivants, amélioration considérable. Disparition des douleurs, atténuation

considérable du syndrome ophtalmoplégique. Cet état d'amélioration persiste jusque vers la mi-octobre. A partir de ce moment, les douleurs et les vomissements reparaissent, l'état de l'œil demeure stationnaire. Cependant les douleurs ne sont plus localisées, comme autrefois, au territoire ophtalmique et donnent l'impression de douleurs à point de départ osseux.

Telle était la situation quand le malade fut confié à M. Béclère. L'ophtalmoplégie progressait à nouveau. Les douleurs redevenaient intolérables. Un nouveau symptôme fit son apparition, confirmant le diagnostic de siège. C'était un œdème léger de la paupière et de la lèvre supérieure avec lacis veineux collatéral.

M. Beclère lui appliqua le traitement dont il vous donnera la description et aujourd'hui, 18 mois après le début du traitement, on peut dire que le malade est transformé.

Son état général est excellent, il a engraissé considérablement, son visage a perdu cet aspect crispé de la douleur habituelle. Celle-ci, en effet, a disparu ainsi que le commencement d'œdème. De l'ophtalmoplégie, il ne reste qu'un léger degré de parésie du moteur oculaire externe s'accusant simplement par un peu de diplopie sans strabisme, l'excursion du globe se faisant bien.

Ainsi donc voici un malade ayant présenté un *syndrome de la paroi externe du sinus caverneux* et chez qui, grâce à la radiothérapie, les symptômes ont rapidement et semble-t-il pour longtemps régressé.

Il n'en fut malheureusement pas de même dans le cas suivant, dont la mort, due à une tumeur du médiastin, et suivie d'autopsie, survint peu de jours avant l'entrée du précédent malade et me fournit chez celui-ci l'occasion de faire le diagnostic à temps.

Obs. II. — Tumeur médiastinale, métastase hypophysaire. Syndrome de la paroi externe du sinus caverneux.

Th. V..., âgé de cinquante-huit ans, entre salle Chauffard le 5 août 1920 : 1° pour une dyspnée intense ; 2° pour un œdème considérable du membre supérieur gauche coexistant avec un œdème en hémipèlerine de la moitié gauche de la face et du cou. En même temps, le malade avait eu de la diplopie depuis une vingtaine de jours et présentait en effet un strabisme léger indiquant une parésie du moteur oculaire externe gauche.

Th. V... est alité depuis un mois. Il a été hospitalisé en mai dernier pour une crise analogue. On note dans ses antécédents une syphilis contractée à vingt-cinq ans. Le malade est dans un état d'indifférence curieuse et ne semble pas se rendre compte de la gravité de son état.

Examen du malade. — La présence de l'œdème en hémipèlerine, indiquant une compression du tronc veineux brachio-céphalique gauche, attire d'emblée l'attention sur le médiastin.

On trouve en effet immédiatement tous les signes d'une tumeur médiastinale.

A l'inspection, œdème et une circulation collatérale tellement intense qu'elle évoque l'idée d'un tatouage.

A la percussion, zone de matité surmontant le cœur, franchement médiane, et débordant largement le sternum à droite et à gauche au niveau des 2e, 3e et 4e espaces. L'ensemble de la zone de matité est nettement supérieur à un travers de main. Au-dessous de cette zone et séparée d'elle par un étranglement en sablier, la matité d'un cœur légèrement hypertrophié dont la pointe bat un peu au-dessous et en dehors du mamelon gauche. Le foie est gros et légèrement abaissé.

La radioscopie donne des renseignements superposables à ceux de la percussion.

A l'auscultation : au niveau du cœur, clangor aortique ; au niveau du poumon, murmure vésiculaire très diminué des deux côtés, souffle interscapulo vertébral de compression bronchique.

Pouls régulier, tension artérielle 22-10 égale aux deux radiales.

Urines normales, ni sucre ni albumine. Elles n'ont pas paru remarquables par leur abondance, mais elles n'ont pas été mesurées.

Réflexes normaux. Argyll négatif. Bordet-Wassermann positif.

Dès ce moment, l'existence d'une paralysie du moteur oculaire externe gauche attire l'attention sur les yeux. On note alors : une céphalée frontale avec douleurs modérées dans le territoire de l'ophtalmique gauche et une cécité à peu près complète de l'œil de ce côté.

Un examen oculaire par M. Coutela confirme ce diagnostic et conclut : pas de lésion du fond de l'œil. Glaucome.

Mais les jours suivants se complète rapidement un syndrome de *paralysie oculaire unilatérale à marche rapidement progressive*.

Tout d'abord, la paralysie du moteur oculaire externe se complète, puis se produit une paralysie du pathétique et du moteur oculaire commun. Celle-ci débute par un ptosis, puis se complète rapidement. Au bout de cinq à six jours, la paralysie des muscles de l'œil est totale et absolue. Cependant l'état général s'aggrave, la dyspnée augmente, les douleurs dans le territoire de l'ophtalmique deviennent très vives.

Le 13 *août* au soir, le malade meurt par syncope.

Le diagnostic posé était : néoplasme du médiastin, métastase intracranienne.

L'autopsie devait nous montrer que ce diagnostic était incomplet. Ajoutons que la radiographie du crâne pratiquée ne nous avait pas paru montrer d'anomalie frappante.

Autopsie. — Volumineuse tumeur du médiastin, paraissant surtout ganglionnaire. Pas de tumeur primitive dans le thorax, une métastase juxtacardiaque. Pas de métastase dans les autres viscères, sauf au niveau de la surrénale gauche où il existe une volumineuse tumeur centrale. La surrénale droite est saine, ce qui explique l'absence de syndrome surrénal franc.

Dans le crâne, on ne voit tout d'abord pas de métastase, mais un examen attentif de la région hypophysaire montre une fracture de la paroi postérieure de la selle turcique. On enlève *l'hypophyse* avec le sinus caverneux et l'on constate *une tumeur du lobe postérieur* infiltrée dans l'os et qui par l'ablation se déchire. Il existe en outre quelques métastases intracérébrales et, chose curieuse, un *néoplasme de l'épiphyse* dont la forme est conservée, mais qui est du volume d'un pois et nettement cancéreuse.

L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un sarcome fuso-cellulaire.

M. Menetrier a bien voulu examiner les coupes de la tumeur médiastinale et des tumeurs glandulaires et pense que le point de départ de la tumeur est médiastinal, et que la singulière répartition des métastases frappant électivement les glandes vasculaires sanguines (surrénale, hypophyse, épyphyse) n'indique pas un point de départ pluriglandulaire de l'affection, mais constitue un exemple curieux de la prédilection de certaines tumeurs pour certains organes.

Au niveau de l'hypophyse, les coupes nous ont montré qu'il y avait *compression, mais non envahissement* du sinus caverneux. Par contre, la paroi postérieure de la selle turcique était largement envahie par le sarcome.

En résumé, ici encore *syndrome de la paroi externe du sinus caverneux* caractérisé par *une ophtalmoplégie unilatérale à marche rapidement progressive, débutant par la 6e paire et s'étendant à la 3e et à la 4e avec douleurs dans le territoire de l'ophtalmique.*

* * *

Ces deux observations sont, on le voit, absolument superposables et mettent en lumière le point essentiel suivant : *une ophtalmoplégie unilatérale à marche rapidement progressive, surtout si elle débute par la 6e paire et si elle s'accompagne de douleurs dans le territoire de l'ophtalmique, doit immédiatement faire penser au syndrome de la paroi externe du sinus caverneux.*

L'absence de troubles circulatoires, l'absence de symptômes radiologiques, ne doivent pas faire éliminer le diagnostic.

Le schéma n° 1 (coupe transversale) permet aisément de comprendre le mécanisme de ce syndrome et comment il peut être dû, soit à une lésion hypophysaire, soit à une lésion sphénoïdale, soit à une lésion du lobe temporal du cerveau. On y voit, en effet, qu'à ce niveau, les 3e, 4e et

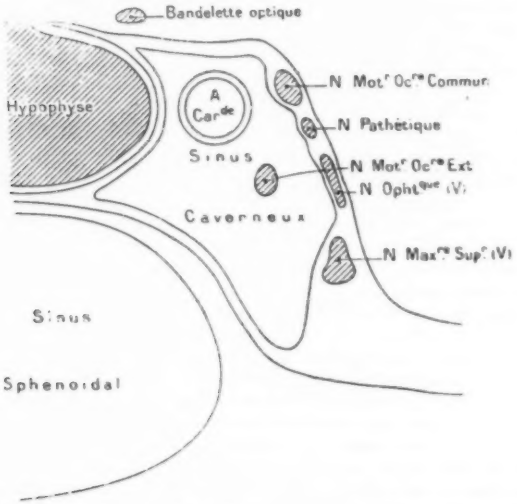


Fig. 1. — Coupe transversale du sinus caverneux (d'après Poirier modifié).

6e paires et la branche ophtalmique de la 5e cheminent dans la paroi externe ou dans la cavité du sinus. Le nerf maxillaire supérieur est un peu plus bas.

Le schéma n° 2 (coupe antéro-postérieure de l'hypophyse et de la selle turcique) fait comprendre comment, si les tumeurs du lobe antérieur de l'hypophyse et particulièrement les adénomes déterminent surtout des symptômes hémianopsiques par lésion du chiasma et déforment la selle turcique en l'évasant, les tumeurs du lobe postérieur, surtout si elles sont érosives, envahiront la paroi postérieure de la selle turcique, n'évaseront pas la selle elle-même, et détermineront surtout des symptômes ophtalmoplégiques par compression de la paroi du sinus caverneux.

Le schéma n° 3 (agrandissement d'une coupe histologique transversale) montre la disposition des lésions chez notre premier malade. On voit qu'il y a refoulement et non envahissement du sinus caverneux.

Ces 2 observations et les observations analogues, notamment celles que l'on trouve dans le livre posthume de von Gehuchten, nous paraissent

justifier le nom de syndrome de la paroi externe du sinus caverneux que nous leur avions déjà donné lors de notre première communication sur ce sujet à la Société médicale des Hôpitaux de Paris.

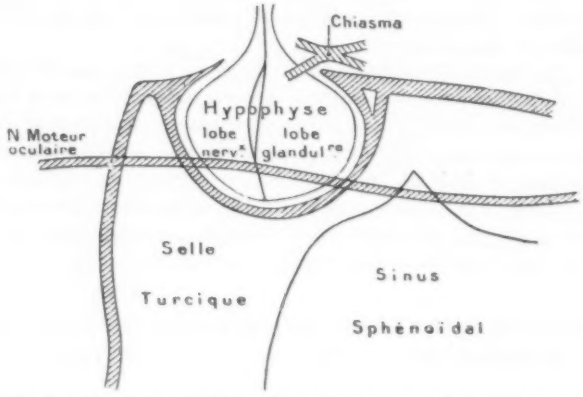


Fig. 2. — Coupe schématique antéro-postérieure de la selle turcique et de l'hypophyse (d'après Poirier modifié).

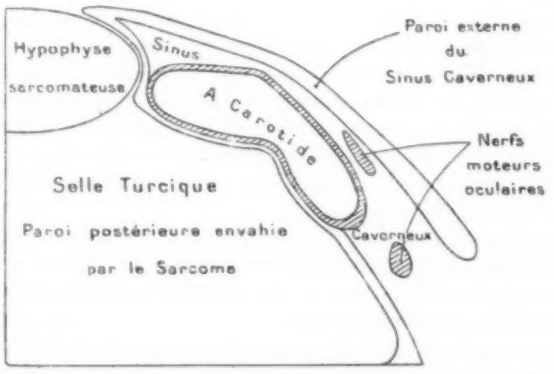


Fig. 3. — Syndrome de la paroi externe du sinus caverneux. La tumeur a envahi la paroi postérieure de la selle turcique et comprimé le sinus caverneux et les nerfs oculo-moteurs.

Nous reproduirons en les modifiant quelque peu les conclusions que nous donnions à cette époque :

1° Certaines tumeurs hypophysaires ou temporales, certaines suppurations du sinus sphénoïdal peuvent donner des paralysies oculaires, mais ce sont alors les signes propres à ces lésions qui font faire le diagnostic de cause et de localisation.

2° Il est au contraire des cas où l'allure des ophtalmoplégies, leur association à des douleurs du territoire de l'ophtalmique doivent faire faire le diagnostic de syndrome de la paroi externe du sinus caverneux.

3° Il en est ainsi notamment dans les cas d'ophtalmoplégie unilatérale à marche rapidement progressive avec douleurs dans le territoire de l'ophtalmique, surtout si l'ophtalmoplégie débute par la 6e paire.

4° L'absence de signes radiologiques nets, l'absence de symptômes hypophysaires, l'absence de troubles circulatoires évidents ne doivent pas éliminer le diagnostic.

5° Le diagnostic de probabilité étant posé, et la syphilis étant éliminée ainsi que les tumeurs orbitaires, *il ne faut pas hésiter à intervenir* par la voie nasale. Cette opération sans risques pourra être curative au cas de lésion du sinus sphénoïdal et donnera une amélioration marquée au cas de tumeur de la région.

6° S'il s'agit d'une tumeur, on essaiera d'abord le traitement radiothérapique dont les résultats sont souvent remarquables. Si celui-ci échoue, on sera justifié d'essayer une opération curative.

Deux cas de Syndromes Hypophysaires traités par la Radiothérapie, par M. R. GAUDUCHEAU (de Nantes).

Nous avons traité par la radiothérapie deux cas de tumeurs de la région hypophysaire. L'un nous fut confié en juillet 1920 par le Dr Sourdille, qui rapportera ultérieurement les détails de l'observation.

Il s'agissait d'une femme de 35 ans qui présentait depuis près d'un an les principaux signes d'un syndrome hypophysaire : symptômes oculaires caractérisés par une diminution notable de l'acuité visuelle prédominant sur l'œil gauche, avec hémianopsie bitemporale. Symptômes d'hypertension intracranienne : céphalée frontale et occipitale, particulièrement violente la nuit, et entraînant une insomnie persistante ; un état de dépression générale avec inappétence absolue, fatigabilité cérébrale, amnésie marquée, obnubilation.

Une ponction lombaire avait momentanément amélioré la céphalée qui était réapparue quelques semaines plus tard.

Ajoutons que la malade était de petite taille, sans embonpoint exagéré et qu'elle n'avait jamais été réglée.

La radiographie du crâne de profil décela une augmentation notable de la selle turcique dans le sens vertical (15 mm.) sans modification appréciable de son diamètre antéro-postérieur.

Le traitement radiothérapique fut appliqué suivant les principes de notre maître, le Dr Béclère, dans les conditions suivantes :

Du 20 au 31 juillet, quatre doses de 3 heures chacune sous 20 cm. d'étincelle équivalente et un filtre d'aluminium de 3 mm. ; distance à la peau 25 cm. Tube Coolidge Standart, à raison d'une dose par chaque porte d'entrée : deux temporales et deux frontales.

Les séances furent répétées dans les mêmes conditions les 10 et 18 août, les 3, 9, 16 et 22 septembre, les 10, 18, 20 et 24 novembre : pour ces dernières, la filtration fut portée à 5 mm. d'aluminium.

Mais à partir de cette époque, la malade, qui se sentait beaucoup mieux,

ne nous revint plus que très irrégulièrement. Elle reçut cependant deux séances de 5 heures chacune en janvier 1921. Depuis lors, nous ne l'avons revue qu'une fois tous les deux mois environ. A chaque visite, nous lui avons cependant administré une dose de 5 heures.

L'amélioration des troubles subjectifs a été rapide ; trois semaines après le début du traitement, c'est-à-dire dans le courant du mois d'août, la malade accusait déjà une diminution notable de la céphalée nocturne et de l'insomnie. Elle demeurait fortement déprimée, pâle, et se plaignait d'un écoulement nasal abondant et nauséabond apparu vers la même époque. Cet écoulement qui n'existait pas antérieurement a persisté jusqu'à la fin de 1920. Notre collègue, le Dr Lévêque, explora soigneusement les fosses nasales et les sinus sans en trouver la cause.

Dès septembre 1920, la céphalée avait entièrement disparu ; la malade n'en souffrit plus qu'à des intervalles de plus en plus espacés et d'une façon très minime.

L'état général s'est également modifié d'une façon très complète : l'appétit est revenu à son état normal, la peau et les muqueuses se sont recolorées.

Cependant, l'amnésie a diminué sans disparaître entièrement et la malade ne semble pas avoir récupéré l'intégrité complète de ses facultés.

Les fonctions menstruelles ne se sont pas établies.

Les troubles visuels se sont plus lentement et assez peu modifiés.

Sans doute, dès septembre 1920, la malade accusait une amélioration toute subjective de sa vision : diminution de la fatigue pour lire quelques instants, perception meilleure ; mais, lors de l'examen ophtalmoscopique pratiqué en janvier 1921, le Professeur Sourdille ne constatait aucun changement notable. Ces constatations marquaient, à vrai dire, un progrès important sur les examens antérieurs puisque les lésions avaient cessé de s'accroître.

Cet arrêt évolutif s'est maintenu depuis lors, comme un examen, pratiqué ces jours derniers, a permis de le constater. Mais il n'y a eu aucune régression de l'hémianopsie, aucune augmentation de l'acuité visuelle.

La malade prétend cependant qu'elle peut lire plus longtemps qu'auparavant et se livrer à des travaux de couture qui lui étaient jusque-là tout à fait interdits.

* * *

Notre second cas concerne un enfant de huit ans, du service du Dr Lemeignen : son observation sera étudiée en détail dans une thèse prochaine.

Lorsque cette malade nous fut confiée, en octobre 1921, elle présentait un crâne augmenté de volume à type hydrocéphale, elle était semi-comateuse, les quatre membres contracturés en flexion, sans aucun mouvement des orteils lors de la recherche du signe de Babinski ; les sphincters étaient incontinents ; elle ne répondait que par des grognements aux excitations prolongées.

L'amaurose était complète, avec atrophie nacrée de la papille constatée dans le service du professeur Sourdille. Ajoutons que la réaction de Wassermann était négative dans le sang et que la ponction lombaire n'avait permis aucune constatation intéressante. Un essai de traitement spécifique n'avait amené aucune amélioration.

La radiographie du crâne de profil montra des modifications telles dans la région de la selle turcique, qu'il était même difficile de délimiter à la situation exacte de cette dernière.

La radiothérapie fut appliquée à partir du 20 octobre 1921. A ce moment, nous ne disposions pas encore dans notre service de l'Hôtel-Dieu de Nantes, du poste Coolidge qui fonctionne depuis quatre mois. Les dix-huit premières séances furent donc pratiquées avec un tube à gaz raréfié, genre Chabaud, fonctionnant à 1 Ma sous 15 cm. d'étincelle équivalente. La malade fut irradiée dans ces conditions du 20 octobre 1921 au 10 février 1922 par les quatre zones d'élection et reçut à chaque fois une dose de 4 heures sous une filtration de 1 mm. puis de 1 mm. 5 d'aluminium. Distance de l'anticathode à la peau : 25 cm.

Les 20 et 28 octobre, les applications furent faites par les deux voies temporales. Par suite de circonstances indépendantes de notre volonté, les voies frontales ne furent utilisées que le 24 novembre et le 2 décembre.

En mars et en avril, la malade reçut huit séances avec notre poste Coolidge : à chaque fois, la dose administrée fut de 5 heures sous 5 mm. d'aluminium et 22 cm. d'étincelle équivalente, avec un intervalle moyen d'une semaine entre chaque application.

Malgré la faiblesse relative des premières irradiations, nous avons assisté à une véritable résurrection de notre jeune malade ; le mieux commença à se faire sentir peu de jours après la seconde séance. L'enfant sortit peu à peu de sa torpeur et esquissa quelques mouvements des membres supérieurs.

Puis elle sembla prêter quelque attention aux appels qui lui étaient adressés : au début de décembre, elle bredouillait quelques paroles plus ou moins bien liées. En avril, elle suivait très bien une courte conversation, répondant correctement à toutes les questions.

Les mouvements des membres inférieurs furent plus lents à se manifester. Le 4 avril, les réflexes y étaient encore impossibles à mettre en évidence. Le 27 mai, lors de notre dernier examen, seul le réflexe rotulien droit faisait une apparition discrète. Et si à cette date les mouvements des membres supérieurs étaient très sensiblement normaux, si ceux du tronc s'étaient améliorés au point de permettre à l'enfant de s'asseoir presque seule et de demeurer assise dans son lit, ceux des membres inférieurs étaient encore incomplets. Depuis deux mois, l'incontinence des urines et des matières a complètement disparu.

Les lésions des nerfs optiques constatées dès le début ont été confirmées par deux examens ultérieurs. La vision semble irrémédiablement perdue.

Une nouvelle radiographie du crâne faite dans le courant du mois de mai n'a montré aucun changement.

* * *

Nous voyons, en résumé, que nos deux malades ont bénéficié hautement et rapidement du traitement radiothérapique. Dès les premières séances, l'amélioration fut manifeste chez l'une et l'autre : la seconde était mourante quand elle nous fut abandonnée, et dix jours après la première séance, la situation commençait à changer. Dans les deux cas, ce sont les symptômes additionnés par la présence d'une tumeur cérébrale et l'hypertension intracranienne qui se sont améliorés les premiers.

Ils ont été les seuls dans le cas Lemeignen, les lésions oculaires étant définitives.

Dans le cas Sourdille, il y eut une amélioration légère et toute subjective de la vision, et si les lésions du fond de l'œil ne subirent aucune régression, elles cessèrent définitivement de s'accroître peu de temps après le début du traitement radiothérapique. Cependant, il ne nous paraît pas démontré qu'il n'eût pas été possible d'obtenir davantage si la malade avait voulu suivre plus exactement nos conseils. Son traitement n'a été véritablement actif que pendant les cinq premiers mois : elle reçut alors 14 séances de 3 heures chacune dans de bonnes conditions de filtration et de voltage.

Il y a lieu de noter enfin la rapidité avec laquelle l'amélioration s'est manifestée chez notre seconde malade, malgré l'insuffisance de l'appareillage avec lequel le traitement fut commencé.

Enfin, nous avons utilisé dans les deux cas, pour nos irradiations, les quatre portes d'entrée indiquées par Béclère. Nous avons laissé complètement de côté la voie buccale qui, au moins chez la malade de Lemeignen, eût été inutilisable.

Diagnostic Radiographique de quelques Néoplasies Hypophysaires imperméables aux rayons X, par le docteur W. Lopez Albo (de Bilbao).

Je regrette infiniment de n'avoir pu assister à nos réunions annuelles antérieures si intéressantes, et me trouvant pour la première fois parmi vous, je vous exprime, mes chers collègues, tout le plaisir que j'éprouve de me trouver dans un milieu aussi accueillant.

C'est un fait déjà bien connu qu'il existe, en plus du syndrome d'hypertension intracranienne (céphalalgie, vertiges, vomissements, crises épileptiformes avec auras gustatives et olfactives, troubles papillaires) ; en plus du syndrome de compression chiasmatique (troubles du sens chromatique, du champ visuel et atrophie papillaire primitive) ; en plus de la compression de quelques régions cérébrales (dysarthrie, troubles moteurs et réflexes) et de certains nerfs de la base du crâne, spécialement du moteur oculaire interne, du moteur oculaire externe et du nerf trijumeau (algies pituitaires, névralgie ophtalmique) ; et, en plus, finalement, des troubles dits glandulaires, hormoniques ou, si l'on veut, quelques-uns

tubériens ou infundibulaires (acromégalie, gigantisme, infantilisme avec arrêt de croissance, syndrome adiposo-génital et obésités, diabète insipide, diabète sucré, cachexie, crises narcoleptiques, somnolence) ; il existe, dis-je, des modifications de la selle turcique, telles que l'augmentation du volume, l'excavation en profondeur, l'élargissement progressif de celle-ci, au fur et à mesure du développement de la tumeur, si difficile souvent d'interpréter, comme M. Froment l'a justement remarqué, à cause des variations multiples de la selle turcique de chaque individu normal et surtout de chaque malade ; et aussi des érosions et des destructions de la selle turcique, surtout des apophyses clinoïdes postérieures et de la lame quadrilatère. Il faut retenir que quelquefois ces altérations font leurs apparitions dans des cas de dilatation du 3e ventricule, comme je les ai vues dans un cas d'infantilisme par ventriculite chronique d'origine très probablement tuberculeuse ; et dans un autre cas de cachexie, chez un jeune enfant qui avait un énorme sarcome du sphénoïde, englobant l'hypophyse, celle-ci détruite à son lobe antérieur par un foyer hémorragique ancien suivi de sclérose. Dans ce cas, le corps du sphénoïde avait disparu complètement.

Mais il y a des cas, très peu certainement, dans lesquels l'examen radiographique peut, à lui seul, en laissant de côté toutes les modifications de la selle turcique, nous donner des renseignements précis pour affirmer, en nous appuyant seulement sur eux, le diagnostic de tumeur hypophysaire. C'est un fait d'observation rare, sûrement, mais très précieux quand on le trouve, seul ou associé.

Je fais allusion, au cas où la nature même de la tumeur donne à part les altérations ci-dessus énoncées, une image radiographique très nette de la même néoplasie. Ceci arrive dans les tératomes, les psammomes, les ostéosarcomes et dans d'autres tumeurs qui ont subi une dégénérescence oculaire ou osseuse.

Et voici un résumé très bref de mes deux observations, dont les images radiographiques sont à votre disposition.

Le premier malade était un homme d'environ 46 ans, qui depuis quelques mois se plaignait seulement de névralgies de la branche supérieure du trijumeau gauche et de diplopie. Les explorations neurogliques et oculaires minutieuses montrèrent uniquement diminution et abolition de toutes les sensibilités dans le territoire innervé par cette branche, une légère exophtalmie et atrophie papillaire primitive bilatérale. Il n'existait spécialement aucun symptôme hypophysaire. Seulement, la maigreur du malade pouvait faire penser au début d'une cachexie hypophysaire. Il s'agissait, par conséquent, du syndrome de compression de la région du sinus caverneux.

Quoique le diagnostic d'une tumeur de la fosse moyenne gauche fût probable, nous soumîmes le malade à la radiographie et nous trouvâmes : destruction des apophyses clinoïdes postérieures et peut-être aussi des antérieures, et, ce qui est plus remarquable, une grande ombre à l'intérieur de la selle turcique. N'ayant pas revu le malade,

qui a refusé toute intervention chirurgicale, nous n'avions pu lui faire une nouvelle radiographie.

Le deuxième cas appartient à un jeune homme d'environ 28 ans, qui avait eu déjà des céphalées dans son enfance et qui se plaignait de mal de tête, de vomissements, diminution de l'acuité visuelle, chute de poils des régions génitales, de tout le reste du corps, de la face, et chute des cheveux ; et en plus, perte de l'instinct sexuel et des fonctions génitales. Il avait aussi de l'hémianopsie bitemporale et de l'atrophie papillaire simple.

La radiographie nous montra une selle turcique un peu agrandie : 2 centimètres du diamètre antéro-postérieur, 1 centimètre 1/2 de profondeur, sans usure des apophyses clinoïdes, et augmentation du volume du sinus. On remarquait l'image de la tumeur dans la concavité de la selle turcique. Si nous considérons que le système pileux du malade fut toujours un peu imparfait et qu'il se plaignait depuis son enfance de maux de tête, nous pouvons conclure à une tumeur embryonnaire, à un tératome. La radiothérapie n'a pas donné de résultats, en raison de la nature probablement tératomateuse de la tumeur.

Quoique je rapporte ces cas sans pièces opératoires ou nécropsiques, justifiant le diagnostic radiographique, je les trouve intéressants à communiquer. De là se dégage l'importance que l'examen radiographique systématique peut avoir dans les cas d'hypertension intracranienne ou suspects de celle-ci.

Sur huit cas que j'ai vus de tumeur hypophysaire, j'ai trouvé dans les deux que je vous ai présentés, l'ombre typique.

En ce qui concerne l'élévation thermique après injection de 2 centimètres cubes d'extrait de lobe antérieur à 5 %, nous avons constaté, dans un cas d'adipose douloureuse, chez une femme de 45 ans, à ménopause très prématurée, suivie de pertes de désirs sexuels, quelques symptômes qui pourraient se rapporter à l'hypophyse (algies pituitaires, congestion papillaire bilatérale et selle turcique fort rétrécie) ; nous avons, dis-je, constaté une élévation thermique à 38 degrés et même plus, accompagnée du retour de l'instinct sexuel à la suite de chaque injection d'extrait hypophysaire.

Dans le cas dont je viens de parler, j'ai émis l'hypothèse de l'origine hypophysaire, ou à prédominance hypophysaire, de quelques cas d'adipose douloureuse.

En ce qui concerne les applications radiothérapiques par la voie fronto-temporale de Béclère, je n'ai vu que des échecs ou des résultats très médiocres dans les trois cas que nous avons fait traiter.

Récemment, nous avons fait, chez une jeune fille de 16 ans 1/2, avec infantilisme dû à une tumeur de l'hypophyse, l'ouverture du sinus sphénoïdal, et nous avons placé pendant 24 heures, un tube à radium dans le sinus. Cette intervention ayant eu lieu il y a à peine un mois, nous ne pouvons pas tirer des conclusions à cet égard.

Réponse de M. J. Froment, Rapporteur.

M. J. Froment. — C'est à dessein que nous limitant à l'étude des syndromes hypophysaires classiques, nous avons laissé de côté la question du rôle de l'hypophyse dans les dystrophies osseuses de l'enfance étudié par Hutinel, et celle de l'hyper-pituitarisme ou de l'hypo-pituitarisme constitutionnel, questions sur lesquelles nous ne possédons pas encore d'éléments d'appréciation suffisants. On ne voit pas bien sur quelles bases solides on peut étayer de telles vues de l'esprit.

L'observation de M. Catola et celle de M. Belarmino Rodriguez viennent s'ajouter aux cas d'acromégalie précoce que nous avons groupés et étudiés. Ainsi qu'on l'observe le plus souvent alors, il y a, en même temps, hypercroissance. Si, dans la 2e observation, l'examen des cartilages de conjugaison fait défaut, la radiographie montre, dans la 1re observation, qu'ils ne sont pas soudés. L'acromégalie peut donc bien, ainsi que nous le faisions remarquer, débuter avant 15 ans, sans qu'il y ait soudure des cartilages épiphysaires. L'existence de tels cas, relativement exceptionnels, ne doit pas toutefois faire oublier l'importance des acquisitions que, dans la question de l'acromégalo-gigantisme, nous devons aux travaux de Brissaud et Meige.

L'observation de M. Demole est un beau cas de dystrophie adiposo-génitale par lésion testiculaire avec intégrité de l'hypophyse, et de l'infundibulum examinés en coupes sériées. On doit donc bien admettre, ainsi que nous le faisions, l'existence de deux ordres de dystrophie adiposo-génitale, l'une hypophysaire ou tubérienne, l'autre eunuchoïde.

Les réserves faites par M. Souques concernant l'interprétation du cas de diabète insipide de Camus, Roussy et Legrand, ainsi que celle des cas d'infantilisme de Vigouroux et Delmas, de Lereboullet, Mouzon et Cathola cadrent trop exactement avec les remarques que nous avons faites à leur égard pour qu'il y ait lieu d'y insister.

Restent les remarques faites par M. Lhermitte à propos du cas de diabète insipide que nous avons relaté. Il ne nous paraît pas démontré que la ponction lombaire pratiquée 3 jours avant l'injection de pituitrine ait été la cause de la réduction de la diurèse, car la diminution de la soif et la baisse de la courbe urinaire ne se sont manifestées qu'après cette injection. Bien loin de tirer d'ailleurs de l'épreuve de la pituitrine un argument en faveur de l'origine hypophysaire de ce cas de diabète insipide, nous avions explicitement indiqué qu'on ne pouvait faire état du résultat obtenu à la suite de cette première injection, puisqu'il ne s'était pas reproduit après les injections ultérieures et avait été, pour ainsi dire, sans lendemain. Il nous a paru nécessaire de le rappeler, puisque ce point n'avait pas été compris.

Mais à côté des cas, parmi lesquels nous rangeons notre observation dans lesquels l'extrait du lobe postérieur est peu, ou n'est pas actif, il en est d'autres où son action est indéniable et ne paraît pas s'épuiser. L'épreuve thérapeutique acquiert même plus de valeur et d'intérêt

du fait qu'elle n'est pas positive dans tous les cas de diabète insipide.

Sans doute, il ne peut être question d'opposer ces résultats obtenus en clinique par l'opothérapie aux expériences très intéressantes et, semble-t-il, très démonstratives (tout au moins pour ce qui concerne le diabète insipide) de MM. Camus et Roussy, mais il ne faut pas non plus les méconnaître ou les passer sous silence. Il faut bon gré mal gré, tenir compte des uns et des autres quelque difficulté qu'il y ait à les concilier.

Parmi les observations qui viennent d'être relatées, un trop grand nombre d'entre elles ont apporté une contribution importante à l'étude des syndromes hypophysaires, pour qu'il soit possible de les commenter toutes. Il convient donc de se borner à quelques remarques.

Il faut tout particulièrement retenir l'étude comparée par M. Souque faite du mode d'action, dans le *diabète insipide*, des divers extraits hypophysaires. Elle semble établir que l'activité de l'extrait de lobe postérieur tient à la glande intermédiaire dont la pars nervosa ne peut jamais en fait être complètement séparée. Les résultats inconstants et variables obtenus par M. Roussy tiennent sans doute à la nature même des extraits employés qu'il eût dû indiquer. Non seulement l'extrait total est peu actif, l'extrait du lobe antérieur à peu près inactif, mais dans les extraits de lobe postérieur eux-mêmes, il y a, d'une marque à l'autre, de très grandes différences dans l'intensité des effets obtenus. C'est un point sur lequel toutes les recherches des cliniciens concordent : Bab, Krœmer en particulier, ont contribué à l'établir. Que l'on réussisse ou non à donner une explication satisfaisante de ce singulier remède, il faut reconnaître qu'il se montre dans certains cas de diabète insipide d'une remarquable efficacité. Ainsi que l'a montré Bab qui l'a comparé aux divers extraits d'organe (il en a expérimenté plus de 15), son action à cet égard est tout à fait spéciale.

L'observation anatomo-clinique de *diabète sucré hypophysaire* relatée par M. Lhermitte est du plus haut intérêt. Ainsi que nous l'avons dit, tous les cas de diabète sucré hypophysaire connus sont liés à l'existence de lésions ou de tumeurs atteignant l'hypophyse elle-même. Les tumeurs juxta-lympophysaires extrasellaires plus que toutes autres susceptibles de comprimer de manière précoce le tuber cinereum ne paraissent pas, à en juger par les cas qui ont été jusqu'ici publiés, susceptibles de s'accompagner de glycosurie. Le cas de M. Lhermitte s'inscrit-il en faux contre cette règle ? Il s'agit bien là d'une tumeur extrasellaire appendue à la tige pituitaire mais (sa structure histologique ne laisse aucun doute à cet égard), elle s'est développée aux dépens du lobe nerveux de l'hypophyse qui ici occupe une situation anormale extrasellaire. Bien loin d'infirmer la règle que nous indiquions, ce cas vient donc indirectement le confirmer. Est-il nécessaire de faire remarquer que tous ces faits plaident en faveur de la pathogénie hypophysaire et non de la pathogénie tubérale du diabète sucré. Et d'ailleurs Camus et Roussy n'ont pu réaliser par

lésion du tuber cinereum que des glycosuries passagères et jamais que jusqu'ici un diabète sucré proprement dit.

Pour ce qui concerne l'explication donnée par M. Roussy et étayée sur de nouveaux faits, de l'*absence d'acromégalie* dans de nombreux cas de *tumeur de l'hypophyse*, absence qu'il attribue à l'existence de parties de l'hypophyse demeurées indemnes ou même hyperplasiées, elle tombe, nous semble-t-il, devant des faits tels que le suivant. Voici un cas d'acromégalie tellement typique qu'il est utilisé comme document iconographique par Dejerine dans sa sémiologie des affections du système nerveux (fig. 324, page 684). Or, l'examen histologique fait par M. Thaon et relaté dans la thèse de Presbeanu (Paris 1908-1909) montre que l'acromégalie est liée à une tumeur de l'hypophyse (adénome à cellule éosinophile) qui respecte une grande partie de cet organe dont l'aspect histologique est celui d'une hypophyse fonctionnant activement. Quant à la distinction entre les tumeurs laissant une grande partie de l'hypophyse indemne et celles dans lesquelles ces parties sont hyperplasiées, elle paraît — dans l'état actuel de nos connaissances sur l'histo-physiologie de l'hypophyse — quelque peu subtile.

Ce n'est donc pas dans la persistance des zones indemnes ou hyperplasiées qu'il faut chercher l'explication de l'absence d'acromégalie dans de nombreux cas de tumeur de l'hypophyse, mais sans doute, ainsi que nous le disions, dans la nature même de ces tumeurs.

Pour ce qui regarde l'infantilisme, sans méconnaître l'importance du facteur génital, aucun fait n'a été apporté qui autorise à admettre qu'une lésion génitale puisse suffir à réaliser l'*infantilisme avec arrêt de croissance*. Reste la question du *nanisme hypophysaire* abordé par M. Léri : il est regrettable que dans son cas, la radiographie des cartilages de conjugaison n'ait pu être faite. Il conviendrait en tout cas de bien spécifier que, seuls, les cas de nanisme sans retard de développement sexuel et sans retard de la soudure des cartilages épiphysaires peuvent être détachés du groupe des cas d'infantilisme avec arrêt de croissance type Souques. Or, en fait, la presque totalité des cas décrits sous le nom de nanisme type Paltauf s'accompagnent de tels retards. Il n'y a pas nécessairement dans l'infantilisme persistant de tous les caractères morphologiques appartenant à l'enfance, mais parfois seulement de quelques-uns.

Il resterait à souligner l'intérêt des communications de Ch. Foix concernant le syndrome de la paroi externe du sinus caverneux et de la remarquable étude critique de M. Knud H. Krable sur les syndromes épiphysaires.

Il faut encore rappeler, car cette notion est fondamentale, que l'absence d'altérations décelables par les méthodes histologiques actuelles ne peut permettre de conclure, de l'avis de tous les histologistes, à l'intégrité fonctionnelle de l'hypophyse. Des études histo-physiologistes, telles que celle de Stewart qui vient de paraître dans les *Archives de morphologie* et qui est consacrée à l'étude des processus de sécrétion de l'hypophyse, méritent de retenir l'attention, car elles peuvent mettre sur la

voie de nouveaux progrès techniques. Il ne faudrait pas que l'amélioration des techniques portant sur l'examen du tuber cinereum détournât d'un examen attentif et minutieux de l'hypophyse. Ce ne serait pas entrer vraiment dans la voie des progrès mais bien s'acheminer vers d'inévitables retours en arrière. Ne considérait-on pas, il y a bien peu de temps encore, comme à peu près certaine l'origine parathyroïdienne de la maladie de Parkinson ? Il ne faut pas s'exposer à commettre une erreur inverse.

Les nouveaux faits rapportés par M. Béclère, ainsi que ceux relatés par MM. Souques, Foix, Sainton, viennent s'ajouter à ceux qui étaient jusqu'ici connus et qui avaient mis hors de doute l'efficacité de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs de l'hypophyse.

Pour ce qui concerne les remarques de M. Beco concernant la présence de l'histamine dans les extraits utilisés en thérapeutique, nous ne croyons pas que l'on puisse au cours des recherches expérimentales s'inscrire en faux contre les données de la chimie. Tous les chimistes en effet sont d'accord pour admettre que ces extraits contiennent de l'histamine; on ne discute que pour savoir si l'histamine entre ou n'entre pas dans la composition chimique de la glande fraîche.

Quant à la distinction que nous avons établie entre les deux modes d'action possible des extraits hypophysaires, l'*action opothérapique* proprement dite et l'*action toxico-dynamique*, elle nous paraît fondamentale. Cette dernière expression nous paraît préférable à celle d'action pharmaco-dynamique, pour désigner des effets thérapeutiques qui, spécifiques ou non, ne peuvent être considérés comme l'équivalent des effets physiologiques dus aux sécrétions endocriniennes, car l'action opothérapique elle-même peut être englobée dans l'action pharmaco-dynamique. Parmi les effets produits par les extraits hypophysaires, il y en a qui, à n'en pas douter, sont des effets toxiques plus comparables à l'action de l'ergotine par exemple, qu'aux effets physiologiques dus aux sécrétions endocriniennes. Deux catégories de faits suffisent à l'établir : d'une part, les accidents toxiques observés après administration clinique ou expérimentale prolongée ou massive d'extraits hypophysaires par Etienne et Parisot, Thaon, Franchini et d'autres auteurs ; d'autre part, les faits de tachyphylaxie expérimentale étudiés par Cesa Bianchi, Dold, Champy et Gley.

Il importe donc qu'à l'avenir, pour apporter plus de précision dans les études consacrées aux effets thérapeutiques des extraits hypophysaires, on s'efforce de faire la part de ce qui revient à l'action opothérapique ou endocrinienne proprement dite et de ce qui n'est qu'actions toxico-dynamiques.

Et maintenant après cette longue et intéressante discussion, que peut-on conclure, ou plus exactement quel est l'état actuel de la question ?

On doit, à n'en pas douter, reconnaître qu'il faut, à l'avenir, songer beaucoup plus que par le passé, à faire parmi les symptômes et syndromes liés aux lésions de la région hypophysaire, la part de ce qui peut revenir à l'intervention des centres de la base du cerveau. Mais on ne doit pas, ainsi que le demandait M. Roussy, retourner le problème et attendre qu'on fasse la preuve de l'intégrité de ces centres. Il faut dans l'étude des cas tenir compte à la fois des lésions de l'hypophyse et de celles des lésions du tuber cinereum. Il faut aussi faire des examens comparés en coupes sériées de ces organes dans de nombreux cas témoins ne s'accompagnant pas de syndromes dits hypophysaires, afin de mieux être en mesure de déterminer la signification de telles lésions.

L'acromégalie et le gigantisme (quoiqu'en pense M. Camus qui ne paraît pas sur ce point d'accord avec son corapporteur) ne paraissent pas en cause. Les faits expérimentaux relatés par MM. Camus et Roussy n'apportent en effet aucun élément qui contredise leur origine hypophysaire. Les faits expérimentaux rapportés par Robertson, R. et M. Hoskins, Uhlenluth et dont on n'a pas fait mention, semblent au contraire établir que l'alimentation hypophysaire stimule la croissance des larves de grenouille et permet même d'obtenir des salamandres géantes.

De même, l'origine hypophysaire du diabète sucré n'est guère en cause puisque seules les lésions de l'hypophyse elle-même et non celles de la région hypophysaire paraissent susceptibles de le réaliser. MM. Camus et Roussy n'ont pu d'ailleurs reproduire expérimentalement par lésion du tuber cinereum que des glycosuries très passagères.

Aucun fait vraiment probant ne permet jusqu'ici d'attribuer aux lésions du tuber cinereum l'infantilisme dit hypophysaire avec arrêt de croissance : n'est-ce pas d'ailleurs la contre-partie du gigantisme.

Il convient d'être un peu plus réservé pour ce qui concerne le syndrome adiposo-génital. A quelques faits expérimentaux fort intéressants d'ailleurs, mais encore peu nombreux, s'opposent de curieux effets obtenus par l'opothérapie dans des cas tels que ceux de Robler, de Joua, de Lisser.

Seul pour l'instant, l'origine hypophysaire du diabète insipide est fortement en cause et l'on ne peut méconnaître à cet égard l'intérêt des expériences de MM. Camus et Roussy. Mais il subsiste une énigme. Si l'hypophyse n'a rien à voir dans la production de ce syndrome, à quoi tient l'action singulière de l'extrait du lobe postérieur ?

ANALYSES

NEUROLOGIE

ÉTUDES SPÉCIALES

GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE ET SYNDROMES GLANDULAIRES.

L'Hypopituitarisme et son traitement, par H. Lisser, *Endocrinology*, t. VI, n° 1 p. 15-39, janvier 1922.

Nos conceptions sur l'hypopituitarisme sont simplistes et provisoires ; mais le terme correspond à des réalités cliniques, démontrées par l'anatomie pathologique et par l'expérimentation, jusqu'à un certain point aussi par les effets de l'opothérapie pituitaire.

L'insuffisance pituitaire retentit sur le système osseux (nanisme, acromicrie) ; sur le tissu sous-cutané (émaciation extrême ou au contraire obésité du type en ceinture) ; sur la peau (peau sèche, douce, inélastique) ; sur le système pileux qui prend les attributs du sexe opposé ; sur les ongles qui deviennent dystrophiques ; sur les organes sexuels, le métabolisme, le système musculaire, la mentalité, etc. Ces divers symptômes se groupent en syndromes dont les mieux définis sont le type Lévy-Lorain de l'infantilisme hypophysaire, le type bien connu de la dystrophie adiposo-génitale de Frolich avec sa variété Neurath-Cushing.

L'essentiel de l'infantilisme Lorain est un moindre développement squelettique avec aplasie génitale mais sans adiposité ; les traits principaux du tableau Frölich sont le moindre développement squelettique avec aplasie génitale et adiposité, le type Neurath-Cushing comporte l'excès de développement squelettique avec aplasie génitale et adiposité. Ce sont des types morphologiques ; le diagnostic s'en fait par la vue, les figures ne sauraient trop être multipliées ; celles de l'auteur (dix cas) sont démonstratives. Pour ce qui concerne l'opothérapie dans l'insuffisance hypophysaire, ses résultats ont été brillants, appréciables, ou décevants. C'est que la voie est incertaine ; on ne sait guère ce que sont les hormones hypophysaires, ni ce que contiennent les préparations d'hypophyse, ni dans quelle mesure la pituitaire animale est apte à suppléer la pituitaire malade de l'homme. Thoma.

Observations initiales concernant l'Hypophyse, par Harvey G. Beck, *Endocrinology*, t. VI, n° 1, p. 40-47, janvier 1922.

Historique : Galien Vésale, Vicq d'Azyr, Rayer, etc., ont parlé d'altérations de l'hypophyse ; l'époque moderne commence à la description du syndrome de Pierre Marie, et se continue par celle du syndrome de Babinski-Frölich ; puis les publications sur les troubles d'origine hypophysaire deviennent innombrables. Thoma.

Neogy (S. P.). *Sécrétion interne de l'Hypophyse* (Calcutta med. J., n° 7, p. 31, janvier 1922.)

Polyurie expérimentale, par Mac Micken HANCHETT, *American J. of med. Sc.*, t. 163, n° 5, p. 685, mai 1922.

Expériences sur des chiens : l'hypophyse est atteinte par voie buccale (transpharyngée) et excitée de différentes façons (excitations thermiques, mécaniques, électriques) ; la glande est aussi comprimée, herniée, extraite par traction ; administration de pituitrine et d'épinéphrine aux chiens polyuriques. Conclusions :

Il est d'évidence clinique que les modifications d'activité en plus ou en moins de l'hypophyse en ses différentes portions ne sont pas uniformément associées à la polyurie.

Les lésions expérimentales de l'hypophyse elle-même ne produisent pas constamment la polyurie ; il est besoin d'un élément additionnel qui est le facteur déterminant.

Des lésions expérimentales de l'hypophyse, même de celles qui ne peuvent produire qu'une altération minime et négligeable de sa sécrétion, ont uniformément pour effet la polyurie quand elles sont associées à la traction de la glande sur son implantation au plancher du troisième ventricule ; le degré de la polyurie est grossièrement proportionnel à la force de la traction opérée.

La polyurie associée aux modifications hypophysaires est due à la stimulation des formations de la région basilaire du cerveau, plancher du ventricule, corps mamillaires, etc.

Les injections intra-veineuses de pituitrine abaissent temporairement le taux de la polyurie ainsi obtenue.

Les injections intra-veineuses d'épinéphrine n'ont aucun effet sur la polyurie expérimentale des chiens. THOMA.

Diabète insipide et Diabète sucré. Observations sur le Métabolisme de l'Eau et du Sel dans le Diabète sucré, par J. KOOPMAN, *Endocrinology*, t. VI, n° 1, p. 4, janvier 1922.

Le proximité de centres de la polyurie et de la glycosurie dans la région du tuber cinereum pose la question d'une relation entre le diabète insipide et le diabète sucré. Pour la saisir, l'auteur a fait l'étude de l'excrétion du sel et de l'eau dans des cas de diabète sucré avec polyurie. Il constate l'existence de diabètes sucrés avec polyurie dans lesquels le métabolisme de l'eau et du sel est tout à fait semblable au métabolisme de l'eau et du sel dans la forme hyperchlorémique du diabète insipide ; mais il existe aussi des cas où cette similitude ne peut être démontrée. Il n'est pas encore certain qu'il y ait des cas de diabète sucré ressemblant à la forme hypochlorémique du diabète insipide. THOMA.

TUCKER (John). *Guérison immédiate d'un diabète insipide récent après une Ponction lombaire.* (American of med. Sc., t. 163, n° 5, p. 668, mai 1922.) — Diabète insipide à début brusque, sans maladie antécédente, chez un jeune homme de 27 ans ; quelques jours après ponction lombaire ; disparition de la soif et réduction du volume des urines dans les 24 h. ; cinq mois plus tard on vérifie le maintien de la guérison. Les lésions de l'hypophyse ne sont pas seules à conditionner le diabète insipide ; tout ce qui fait obstacle à l'issue de sa sécrétion peut agir dans le même sens ; ainsi un œdème transitoire ou l'inflammation de la glande, sa compression par une cause extérieure quelconque peut causer le diabète insipide ; la décompression obtenue par la ponction lombaire peut alors le guérir. THOMA.

Dyspituitarisme. Relation d'un cas d'Insuffisance Hypophysaire du lobe postérieur contrôlée par l'Opothérapie, par Roger S. MORRIS et Hiram B. WEISS, *J. of the American med. Association*, t. 78, n° 20, p. 1522, 20 mai 1922.

Le cas concerne un homme de 38 ans. L'obésité, la somnolence, la céphalée, l'urina-

tion nocturne fréquente, la perte du pouvoir sexuel, la perte de la mémoire ont été combattues et relevées pendant plus de six ans par l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse. Au bout de six ans, malgré la disparition des symptômes, la tolérance pour le sucre demeure basse. THOMA.

Contribution à la pathologie de l'Hypophyse, par P. de MONAKOW (fils). *Arch. Suisse de Neurologie et de Psychiatrie*, t. 8, fasc. 2, p. 200-207, 1921.

Un cas d'atrophie (vraisemblablement d'origine vasculaire) du lobe antérieur de l'hypophyse, chez un homme de 58 ans. Cette dégénérescence s'affichait sous les traits cliniques de l'adiposité hypophysaire (atrichie, obésité, atrophie testiculaire, etc.). Mais ce qui retient l'attention et mérite l'intérêt, c'est la constatation d'une dégénérescence avancée des tubes contournés du rein. Monakow incline à penser avec Fr. Müller, Aschner, etc., que l'hypophyse entretient avec les reins des relations encore mal éclaircies. W. BOVEN.

MOURIQUAND et BARBIER (J.). *Syndrome Adiposo-génital avec Hypertrophie Hypophysaire*. (Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon, 6 juin 1922.) — Enfant de 11 ans, type de syndrome adiposo-génital, avec testicules minuscules, gros développement adipeux. L'enfant est par ailleurs intelligent.

La radiographie montre une selle turcique franchement élargie, deux fois plus large que normalement. L'enfant a été soumis à l'opothérapie pluriglandulaire. L'auscultation artérielle, qui révélait au début une absence de tons artériels, et par conséquent un état hyposympathicotonique, fait entendre, après 3 semaines de traitement, des tons légèrement exagérés. Le sujet serait donc en train de constituer une hypersympathicotonie d'origine thérapeutique. L'auscultation artérielle au cours d'un traitement endocrinien peut être proposé comme un moyen facile de contrôle permettant d'arrêter l'administration d'extrait thyroïdien avant les premiers accidents. E. F.

Obésité Infantile et Glandes Endocrines, par P. LEREBOULLET. *Paris méd.*, t. 12, n° 18, p. 386, 6 mai 1922.

L'obésité de l'enfant se prête mieux que celle de l'adulte à une étude clinique permettant de préciser les conditions étiologiques et pathogéniques qui commandent son apparition. Si la plupart des obésités infantiles sont d'origine endocrinienne, rarement une seule glande est intéressée, et même le facteur endocrinien n'est pas seul en cause. Il importe néanmoins, au point de vue de la direction d'une thérapeutique efficace, de reconnaître les altérations endocriniennes prépondérantes dans chaque cas.

L'auteur montre comment doit être examiné l'enfant obèse ; il trace le tableau des obésités thyroïdiennes, hypophysaire, épiphysaire, surrénale, génitale, pluriglandulaire ; il examine l'action des causes autres que glandulaires, à savoir l'alimentation excessive, la sédentarité, le facteur héréditaire et familial, le facteur infectieux, le facteur nerveux. Le traitement se réduit des données acquises par l'examen : opothérapie simple ou combinée dans les cas plus ou moins nettement endocriniens, physiothérapie et hygiène dans tous. E. F.

Déformation Pseudo-acromégalique des mains avec Hyperostose diffuse des membres, par FONTANEL, *Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon*, 13 juin 1922.

Il s'agit d'un soldat chez qui la déformation des mains peut faire croire à une acromégalie. Cette déformation, due à une hyperostose des téguments de la paume, est accompagnée d'une augmentation de volume des os des membres, particulièrement remarquable au niveau de la moitié inférieure de l'avant-bras et surtout au niveau de la moitié inférieure de la jambe.

En l'absence de toute déformation de la face, des pieds, du thorax, de tout symptôme de compression des nerfs oculaires, de tout signe endocrinien hypophysaire, en raison du développement régulier depuis la naissance, il ne peut être question d'acromégalie fruste ou partielle, sans parler d'acromégalie sans tumeur hypophysaire. Faute de mieux, on peut cataloguer ce cas parmi les macrosomies congénitales partielles. E. F.

Etudes sur le diabète insipide, par Piero Biffis, *Policlinico, sez méd.*, t. 29, n° 5, p. 286-306, mai 1922.

Etude sur cinq cas de diabète insipide pouvant être dits purs. L'auteur a fait de nombreuses expériences sur le mécanisme de la polyurie ; celle-ci précéderait et conditionnerait la polydipsie. Deux des malades prirent la grippe à l'hôpital ; la fièvre fit diminuer la quantité journalière de l'excrétion urinaire dans les deux cas, mais dans l'un seulement la densité de l'urine s'éleva, tandis que dans l'autre elle se maintint au même degré.

Vis-à-vis de la médication hypophysaire les 5 malades se comportèrent diversement. Chez 3 d'entre eux, l'effet fut nul, chez un autre la diminution de la polyurie fut peu considérable, mais nette. Chez le dernier l'administration d'hypophyse pendant deux jours consécutifs abaissa le taux de l'urine jusqu'à la normale, la densité restant basse ; cette disparition de la polyurie se maintint un mois, après quoi le malade fut perdu de vue. F. Delenis.

G. F. *Syndromes hypophysaires* (Pensiero Med., t. 11, n° 19 et 20, 13 et 20 mai 1922). — Revue synthétique.

Histologie, développement et fonctions de la Glande Pinéale chez les Mammifères, par Knud H. Hrabbe, *Biologiste Meddelelser udgivne af del kgl. Danske videnskabernes Selskab*, 112 pages avec 7 planches, Copenhague, 1920.

L'auteur a pu étudier la structure de la pinéale dans les différentes classes de mammifères et en suivre le développement chez quelques espèces. L'histologie comparée de la glande ne saurait élucider sa physiologie ; il est toutefois permis de remarquer que rien n'appuie la supposition qu'il s'agisse d'un organe rudimentaire, pas plus son homologie avec un œil chez quelques vertébrés inférieurs (petromyzon, amphibiens anoures) que ses faibles dimensions. Au contraire plusieurs arguments contredisent cette hypothèse : la pinéale augmente de volume pendant toute la vie embryonnaire des animaux et même dans leur jeune âge ; il s'y différencie et développe des cellules spécifiques du système nerveux ; la névroglie de l'organe est un tissu secondaire ; la glande est toujours richement vascularisée. La pinéale n'est vraiment rudimentaire que chez le Dasypus villosus et le Phocæna communis, peut-être aussi chez d'autres Edentés et d'autres Cétacés, mais cette involution est susceptible d'interprétations diverses. La fonction de la pinéale diffère peut-être selon les mammifères considérés : ainsi chez les Primates il existe peut-être une fonction nerveuse indépendante de la fonction sécrétrice. Chez les Primates comme chez la plupart des autres Mammifères la vascularisation abondante de l'organe, le caractère épithélial de nombreux éléments, l'excrétion des granulations et les amitoses affirment la réalité de cette fonction sécrétrice. On peut aussi se figurer que la pinéale joue un rôle dans l'écoulement du liquide céphalo-rachidien et dans l'évacuation des produits du métabolisme du cerveau. E. F.

Recherches sur l'Innervation du Pancréas comme Glande à Sécrétion interne, par José Maria de Corral, *Junta para Ampliacion de Estudios e Investigaciones cientificas*, t. 17, p. 173-196, Madrid, 1918.

Il y a dans les vagues des fibres excitatrices de la sécrétion interne du pancréas. En effet, l'excitation électrique des vagues (chien), au-dessous de l'émergence des fibres cardiaques, et pratiquée après destruction des nerfs du foie, produit une diminution du sucre du sang. Celle-ci se fait si vite qu'il faut admettre un renforcement de la sécrétion interne du pancréas, d'où glycolyse augmentée. Cette diminution du sucre se constate aussi bien chez les animaux rendus hyperglycémiques par l'anesthésie, que chez ceux dont la glycémie était normale. Après un repos consécutif à l'excitation, on constate parfois que la quantité du sucre du sang tend à remonter. On n'observa jamais la diminution de la glycémie chez les chiens opérés comme les premiers, mais dont les vagues n'ont pas été excités. F. DELENI.

Tachycardie paroxystique et Basedowoïde, par C.-J. URECHIA et C. ALEXANDRESCO-DIERSCA (en roumain). *Spitalul*, n° 6, 1920.

Tachycardie paroxystique (180-200 pulsations par 1') chez une jeune fille (25 ans) de haute taille à thyroïde augmentée de volume, avec tachycardie interparoxystique peu accentuée (90 pulsations par 1'), avec variations pondérales rapides, labilité psychique, grande sensibilité pour l'adrénaline. Les auteurs admettent un rapport certain dans leur cas entre l'hyperthyroïdie et la tachycardie paroxystique. C.-J. PARHON.

Observations histo-pathologiques sur la Thyroïde chez les Aliénés (épilepsie, paralysie générale, démence précoce, pellagre, etc.), par C.-J. PARHON et M^me^ ALICE STOCKER. *Bull. et Mém. de la Soc. de Neurol., Psychiatr. et Psychol. de Jassy*, n^os^ 5-6, 1921.

Les auteurs ont étudié 21 cas d'épilepsie, 7 fois sur 14 cas (on n'a tenu compte que des adultes) la glande était diminuée de poids et de volume, 3 fois elle était, par contre, augmentée. Au point de vue microscopique on nota la sclérose 14 fois sur 21 cas. Les cellules étaient riches en granulations lipoïdes 8 fois dont 2 au-dessous de 20 ans (on sait que ces granulations abondent pendant la vieillesse). 9 fois les follicules étaient extasiés. Dans 3 cas, ils étaient de faibles dimensions. Les modifications les plus intéressantes consistent dans la présence de la colloïde basophile (15 fois sur 20 cas), des hématies intrafolliculaires, les plus souvent basophiles, 11 fois, et des cristaux octaédriques (décrits récemment par C. Buscaïno) dans 8 cas sur 21.

Les auteurs admettent un rapport entre la colloïde basophile et les hémorrhagies intrafolliculaires. La colloïde basophile résulte d'après eux de la transformation du sang épanché dans les vésicules et ne représente donc pas un produit de sécrétion. Le rôle des altérations thyroïdiennes dans la pathogénie de l'épilepsie reste encore à l'étude.

On a examiné également la thyroïde dans 12 cas de démence précoce. Dans 3 de ces cas, il s'agissait d'un lobe extirpé par opération. Les modifications trouvées ont été visibles selon les cas (voir l'original). Mais les 3 cas où la glande examinée provenait d'une intervention opératoire prouvent que des altérations thyroïdiennes peuvent s'observer dans la démence précoce en dehors de toute affection intercurrente.

Dans la démence sénile, on trouve de la sclérose, de la surcharge lipoïdienne des cellules thyroïdiennes, de la colloïde basophile, plus rarement des hématies basophiles intrafolliculaires et d'autres modifications. Dans les 13 cas de paralysie générale, la glande présente des aspects variables. Retenons la colloïde basophile (ou mieux hyperchromophile) dans 10 cas, des hématies basophiles dans 7 cas, enfin des cristaux protéiques de Buscaïno dans 4 cas dont celui avec les cristaux les plus nombreux avait succombé en état de mal. Ce fait concorde avec les constatations de Buscaïno sur la fréquence de ces cristaux chez les individus ayant présenté des convulsions.

Les altérations trouvées dans la pellagre rappellent par certains caractères (fréquence

de cellules chargées de granulations lipoïdes, sclérose, ectasie ou atrophie des follicules, celles de la démence sénile.

Parmi les autres cas étudiés, retenons que chez une femme démente et myxœdémateuse la thyroïde ne pesait que 12 grammes. Les follicules étaient tapissées par des cellules en général aplaties et riches en granulations lipoïdes. On trouvait des follicules à colloïde hyperchromophile et à cristaux octaédriques. Chez une vieille crétine (60 ans) la glande (11 gr.) était constituée par des follicules très petits, à cellules extrêmement riches en granulations lipoïdes.

Les constatations anatomopathologiques imposent la nécessité d'étudier systématiquement l'état des fonctions glandulaires pendant la vie. Les méthodes cliniques habituelles ne sont pas suffisantes. On devra penser aussi à des recherches de laboratoire (examen physique, chimique, morphologique et biologique du sang).

Sur la signification de la Colloïde hyperchromophile (basophile, hématoxilinophile ou chromophile) et la fréquence au cours des différentes maladies, par C.-J. PARHON et Mme ALICE STOCKER. *Bull. et Mém. de la Société de Neurol., Psychiatrie et Psychol. de Jassy* nos 5-6, 1921.

Les auteurs confirment l'origine hématique par hémorrhagie intrafolliculaire de cette variété de colloïde thyroïdienne, déjà soutenue par Parhon et Eniu (1916).

Sur 114 cas examinés récemment par les auteurs, la colloïde hyperchromaphile était présente 92 fois. Des hématies intrafolliculaires le plus souvent basophiles mais parfois aussi oxyphiles étaient présentes 54 fois.

Sur 34 cas anciens (de la collection de P.) où la colloïde hyperchromophile était présente, on trouve 26 fois des hématies intrafolliculaires. Donc sur 216 cas avec colloïde hyperchromophile on trouve 89 fois des hémorrhagies folliculaires.

On voit donc outre la grande fréquence de la colloïde hyperchromephile celle de l'hémorrhagie intrafolliculaire, processus si peu étudié jusqu'à présent. Les hématies changeant de réaction tinctoriale, elles ont été prises le plus souvent pour des noyaux. Virchow parla de lymphocytes et Buscaïno de formations quasi cellulaires. La fréquence plus grande de la colloïde hyperchromophile que celle des hématies s'explique par la résistance plus grande de cette substance qui résulte de l'hémorrhagie intrafolliculaire.

A.

Sur la fréquence relative des Granulations Lipoïdes dans les Cellules Thyroïdiennes dans différents cas pathologiques, par C.-J. PARHON et Mme ALICE STOCKER. *Bull. et Mém. de la Soc. de Neurol., Psychiatr. et Psychol. de Jassy*, nos 5-6, 1921.

Le tableau de la fréquence relative de ces granulations (coupes colorées au soudan, au rouge écarlate et au bleu de Nil) montre leur augmentation constante dans la démence sénile puis dans la tuberculose, la pellagre, la mélancolie, le cétinisme.

Ces constatations montrent la ressemblance de la vieillesse avec les maladies cachectisantes et appuient l'idée que la vieillesse est une maladie. A.

La Surrénale dans le Diabète expérimental (Pancréatectomie), par A. STOCKER, *Bull. et Mém. de la Soc. de Nécrologia Psychitrie et Psychologie de Jassy*, nos 5-6, 1921.

Six expériences d'ablation du pancréas chez le chien. L'auteur conclut à une surcharge de granulations lipoïdes de la zone corticale des surrénales. C.-J. PARHON.

Le Gérant : J. CAROUJAT.

Poitiers. — Société française d'Imprimerie.